

SUR LE DOSAGE DU CALCIUM

QUELQUES APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES

ETUDE SPÉCIALE DU SIROP ET DU VIN IODOTANNIQUES PHOSPHATÉS

Dosage de l'iode : Nouveau procédé

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

13 JUILLET 1934

PAR

Edmond SINCHOLLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION : *Pharmacie*)

JURY :

MM. ASTRUC, PROFESSEUR, *Président* ;

FAUCON, PROFESSEUR, *Assesseur*.

MOUSSERON, PROFESSEUR, —

RODEZ

IMPRIMERIE P. CARRÈRE (MAISON FONDÉE EN 1624)

1934

SUR LE DOSAGE DU CALCIUM

Quelques applications pharmaceutiques

**ETUDE SPÉCIALE DU SIROP ET DU VIN
IODOTANNIQUES PHOSPHATÉS**

Dosage de l'Iode : Nouveau procédé

SUR LE DOSAGE DU CALCIUM
QUELQUES APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES
ETUDE SPÉCIALE DU SIROP ET DU VIN
IODOTANNIQUES PHOSPHATÉS

Dosage de l'Iode : Nouveau procédé

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER
JUILLET 1934

PAR

Edmond SINCHOLLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION : *Pharmacie*)

JURY.	{	MM. ASTRUC, PROFESSEUR,	<i>Président.</i>
		FAUCON, PROFESSEUR,	{ <i>Assesseurs.</i>
		MOUSSERON, PROFESSEUR,	

FACULTE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Administration

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼)	<i>Doyen.</i>
P.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼)	<i>Assesseur.</i>
LEBLAYE (A. ☼)	<i>Secrétaire.</i>

Professeurs

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼)	<i>Chimie minérale.</i>
A. ASTRUC (O. ☼, I. P. ☼)	<i>Pharmacie galénique et industrielle.</i>
P. HOLLANDE (I. P. ☼)	<i>Zoologie et microbiologie.</i>
P.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼)	<i>Chimie organique.</i>
A. JUILLET (I. P. ☼)	<i>Botanique et matière médicale.</i>
A. FAUCON (O. ☼, I. P. ☼, ☼, C. ☼, G. O. ☼)	<i>Pharmacie chimique.</i>
E. CANALS (I. P. ☼)	<i>Physique.</i>
M. MOUSSERON	<i>Chimie analytique et toxicologie.</i>

Doyen honoraire

M. G. MASSOL (*, I. P. ☼, M. A.)

Professeur honoraire

M.

F. JADIN (O. ☼, I. P. ☼), Doyen hon. de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Chargés de Cours

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼)	<i>Toxicologie.</i>
A. ASTRUC (O. ☼, I. P. ☼)	<i>Hydrologie.</i>
P. HOLLANDE (I. P. ☼)	<i>Zoologie.</i>
F.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼)	<i>Chimie biologique.</i>
A. JUILLET (I. P. ☼)	<i>Botanique.</i>
A. FAUCON (O. ☼, I. P. ☼, ☼, C. ☼, G. O. ☼)	<i>Fonctions en chimie organique.</i>
MOYE, Doyen honoraire Faculté de Droit (*, I. P. ☼)	<i>Législation pharmaceutique.</i>

Agrégé

M. P. JAULMES, chargé d'Agrégation.

Chefs des travaux pratiques

MM.

L. FARRÉ (I. P. ☼)	<i>Chimie et Pharmacie.</i>
DAUBIAN DELISLE (*, I. P. ☼)	<i>Physique.</i>
SUSPLUGAS	<i>Histoire naturelle.</i>

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES AMIS

Edmond SINCHOLLE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ASTRUC

*Auquel je dois le sujet de ma
modeste étude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FAUCON

*Hommage respectueux et recon-
naissant.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSERON

*Qui m'a constamment dirigé,
conseillé et encouragé et dont la
bienveillance m'a été précieuse.*

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

*En témoignage de ma reconnais-
sance.*

Edmond SINCHOLLE.

INTRODUCTION

De nombreuses méthodes de dosage du calcium ont été successivement proposées et toutes plus ou moins employées. Certaines trop longues, d'autres si minutieuses, sont peu utilisées quoique les résultats obtenus soient exacts. Nous allons, le plus brièvement possible, en donner un aperçu, laissant bien souvent de côté les nombreux détails de technique qu'exigent certaines d'entr'elles.

Pour les exposer nous les avons divisées en deux groupes principaux :

- a) MÉTHODES PONDÉRALES,
- b) MÉTHODES VOLUMÉTRIQUES;

et cinq groupes secondaires :

- c) MÉTHODES OPACIMÉTRIQUES OU NÉPHÉLOMÉTRIQUES,
- d) MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES,
- e) MÉTHODES CHRONOMÉTRIQUES,
- f) MÉTHODES PHYSIQUES et PHYSICO-CHIMIQUES,
- g) MÉTHODE GAZOMÉTRIQUE.

Après l'exposé de ces méthodes nous doserons le calcium dans les produits et formes pharmaceutiques officinaux suivants :

CARBONATE DE CALCIUM;

GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM;

LACTOPHOSPHATE DE CALCIUM DISSOUS;

SIROP DE LACTOPHOSPHATE DE CHAUX;

SOLUTION DE PHOSPHATE BIACIDE DE CHAUX;

SIROP DE PHOSPHATE BIACIDE DE CHAUX;

SIROP DE BROMURE DE CALCIUM;

SIROP DE CHLORHYDROPHOSPHATE DE CHAUX;

SOLUTÉ DE CHAUX;

SIROP IODOTANNIQUE PHOSPHATÉ;

VIN IODOTANNIQUE PHOSPHATÉ;

Pour terminer, nous ferons une ÉTUDE SPÉCIALE DU DOSAGE DE L'IODE DANS LE SIROP ET LE VIN IODOTANNIQUES PHOSPHATÉS.

PREMIERE PARTIE

DOSAGE DU CALCIUM

MÉTHODES PONDÉRALES

Ces méthodes sont d'un emploi courant en analyse, car elles donnent, en général, de très bons résultats.

WILLIS et MACINTIRE (1) dosent le calcium à l'état de sulfate. Pour cela, ils le précipitent sous la forme d'oxalate; après séparation du précipité, ils calcinent ce dernier en présence d'un mélange à parties égales de sulfate et de chlorure d'ammonium de façon à avoir, par rapport au carbonate de calcium obtenu, un petit excès de sulfate d'ammonium; le mélange est agité au moyen d'une petite baguette de verre, le chauffage se faisant graduellement avec un bec Bunsen jusqu'à complète élimination des sels volatils.

L'oxalate de calcium donne de l'oxyde, qui, en présence de l'excès de sulfate d'ammonium, se transforme en sulfate de calcium qu'il suffit de peser.

Le chlorure d'ammonium ajouté agit mécaniquement et facilite la transformation en sulfate, surtout lorsqu'on se trouve en présence de beaucoup d'oxalate à transformer.

(1) L.-G. WILLIS et W.-H. MACINTIRE : Dosage de la chaux à l'état de sulfate de calcium. -- *J. Ind. and Eng. Chem.*, 1917, 9; p. 1114 à 1117, d'après *The Analyst*, mars 1918, p. 162.

ROGOZINSKI (1) pèse aussi le calcium sous la forme sulfate. La solution calcique est additionnée d'acide sulfurique; il ajoute une grande quantité d'alcool pour faciliter la précipitation du sulfate, filtre et lave à l'alcool sur filtre de PREGL; il dessèche ensuite à la température de 100-105° sous un vif courant d'air et pèse le gypse obtenu $\text{SO}_4\text{Ca}, 2\text{H}_2\text{O}$.

Les pertes par lavage sont minimales, car le sulfate de calcium est à peu près insoluble dans le milieu alcoolique.

CANALS (2) dans sa thèse de doctorat ès sciences, précipite le calcium de la même manière. Il laisse déposer le sulfate environ 6 heures, lave à l'eau alcoolique et sèche à 100°. Après incinération du filtre, les cendres sont traitées par quelques gouttes d'acide sulfurique; il ajoute le précipité et calcine au rouge pendant 5 minutes. Il ne reste plus qu'à peser : de la quantité de sulfate de calcium, on déduit la proportion de calcium, savoir qu'à 136 gr. de sulfate correspondent 40 gr. de calcium.

Cette méthode donne de bons résultats, mais il faut remarquer que la durée de précipitation est assez longue et que la calcination trop poussée peut amener des erreurs, car à haute température, il peut y avoir perte d'une partie d'acide sulfurique.

Le calcium peut aussi, être dosé à l'état de carbonate.

DE GROOT (3) le précipite par l'oxalate d'ammonium; il se forme de l'oxalate de calcium qu'on lave à l'eau chaude contenant de l'oxalate d'ammonium et qu'on sèche; on calcine le filtre, on ajoute le précipité, et on continue la calcination dans un courant de gaz carbonique.

FOOTE et BRADLEY (4) opèrent la calcination de l'oxalate de calcium à une température de 675 à 800°.

WILLARD et BOLDYREFF (5) transforment l'oxalate de cal-

(1) F. ROGOZINSKI : Précipitation du calcium sous la forme de sulfate. *Bull. Soc. Chim.*, t. 43, p. 464. 1928.

(2) E. CANALS : Dosage du calcium dans différents milieux salins. *Bull. Soc. Chim. de France*, octobre 1918, p. 422, et *Ann. Chim. Analyt.*, 2^e série, n° 1, 1919, p. 93.

(3) G. P. DE GROOT : Dosage du calcium par transformation de l'oxalate en carbonate. *Chem. Weekblad*, t. 23, p. 456-457, 1926.

(4) H. W. FOOTE et W. M. BRADLEY : Dosage du calcium par transformation de l'oxalate en carbonate. *Am. Chem. Soc.*, t. 48, p. 676-678; 3. 1926.

(5) H. H. WILLARD et A. W. BOLDYREFF : Dosage du calcium par calcination de l'oxalate en carbonate à l'air. *Am. Chem. Soc.*, t. 52, p. 1888-1892; 5. 1930.

cium en carbonate par calcination entre 450-500°. D'après eux la transformation est complète en deux heures.

Ces mêmes auteurs (1) ont, par la suite, modifié leur dosage : la solution calcique, acide et chaude, est additionnée d'oxalate d'ammonium en quantité double de la dose théorique; on neutralise avec l'ammoniaque au 1/5 en présence de rouge de méthyle; on laisse deux heures en repos sur plaque chauffante et on recueille le précipité sur un creuset filtrant; on sèche à 110° pendant 30 minutes, puis on chauffe au four électrique à 475-500° pendant une heure.

CANALS (2) a, lui aussi, appliqué cette méthode. Après de nombreuses expériences il conclue que les résultats sont erronés par suite d'une perte de gaz carbonique lors de la calcination du carbonate de calcium; de plus, la méthode demande de la maîtrise dans les opérations, une partie du carbonate de calcium pouvant donner de l'oxyde.

ALCOCK (3) précipite, par un procédé quelconque, le calcium sous la forme de carbonate et le transforme ensuite en azotate qu'il évapore à siccité en chauffant légèrement, d'abord jusqu'à fusion, puis jusqu'à cessation de vapeurs nitreuses. Il obtient ainsi de l'oxyde de calcium qu'il pèse. D'après lui les résultats sont exacts.

FREDERICK, GUTHRIE et BARKER (4) précipitent le calcium à l'état d'oxalate, lavent le précipité obtenu, le dessèchent, puis le mettent dans un creuset de platine. Au précipité ils ajoutent 3 parties d'oxalate d'ammonium sec pour 2 parties d'oxalate de calcium et chauffent 10 minutes au Bunsen. De cette manière, tout le sel de calcium se transforme en oxyde de calcium et l'addition de l'oxalate d'ammonium évite ainsi la calcination du précipité au chalumeau.

(1) *Journ. Amer. Soc.*, t. 52, 1930, p. 1088.

(2) E. CANALS : Dosage du calcium dans différents milieux salins. *Bull. Soc. Chim. de France*, octobre, 1918, p. 422, et *Ann. Chim. analyt.*, 2^e série, n° 1, 1919, p. 93.

(3) M. F.-H. ALCOCK : Dosage de la chaux. *Pharmaceutical Journal*, 1904, p. 544.

(4) M. FREDERICK, B. GUTHRIE et C. R. BARKER : Méthode rapide de dosage du calcium. *J. Roy. Soc. N. S. Wales*, t. XXXVI, p. 132, d'après *Journ. of the Chem. Society*, t. LXXXIV, p. 757 et *Journ. Ph. et Chim.*, 6^e série, n° 19, 1904.

CANALS (1) précipite le calcium par l'acide oxalique et pèse, soit sous la forme de carbonate, soit sous la forme d'oxyde. Voici comment l'auteur opère :

La solution calcique est additionnée d'acide oxalique au dixième et d'un excès d'ammoniaque. Il laisse déposer, filtre chaud et lave à l'eau chaude; il incinère le filtre séparé du contenu, recarbonate les cendres et ajoute le précipité. Le mélange est chauffé au Bunsen à faible flamme pendant 5 minutes (tenir le bec à la main et le promener sous la capsule jusqu'à l'apparition du rouge très sombre).

Mais comme il y a souvent des pertes, M. CANALS chauffe 10 minutes au rouge blanc et pèse;

Dans la première opération, l'oxalate de calcium donne du carbonate qui est ensuite transformé en oxyde.

D'autres auteurs, peu nombreux cependant, pèsent directement le précipité d'oxalate de calcium.

JARVINEN (2) précipite le calcium en milieu chlorhydrique par une solution d'oxalate d'ammonium et d'acide oxalique. Après un certain temps d'action, il verse lentement de l'ammoniaque à 1% jusqu'à alcalinité et l'oxalate de calcium se dépose; il filtre, lave à l'eau ammoniacale, sèche et pèse.

PAGUIREF (3), pour obtenir un précipité qui se dépose rapidement, opère de la manière suivante :

A la solution calcique neutre il ajoute à froid un excès d'acide oxalique, puis en même temps qu'il agite avec une baguette de verre, il ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline faible; ensuite il chauffe pour chasser l'excès d'ammoniaque, tout en continuant d'agiter. Le précipité qui se forme est compact et complètement déposé en moins de 4 heures. De plus il ne traverse pas les filtres et sa composition ne varie pas.

DICK (4) précipite le calcium, en présence de chlorure d'ammonium, par une solution saturée d'oxalate d'ammonium. Il filtre après 2 heures de repos à travers un creuset filtre de porcelaine.

(1) E. CANALS : Dosage du calcium dans différents milieux salins.

(2) JARVINEN : Dosage du calcium en présence d'acide phosphorique. *Zeit. Anal. Ch.*, t. 43, p. 559-566; 1904 et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 569, 1904.

(3) V. PAGUIREF : Dosage du calcium à l'état d'oxalate. *Journ. Soc. phys. Chim. R.*, t. 34, p. 195-199; 1902, fasc. 2.

(4) J. DICK : Dosage du calcium à l'état d'oxalate. *Zeit. anal. Ch.*, t. 77, p. 352-363; 1929 et *Bull. Soc. Chim.*, t. 48, p. 160, 1929.

Les lavages se font d'abord dans le verre de Bohême par décantation avec de l'eau chaude (60-70°) contenant 1 p. 1000 d'oxalate d'ammonium, puis finalement sur le filtre, avec le même liquide, jusqu'à complète élimination des chlorures. On lave encore 5 ou 6 fois à l'eau chaude, puis 1 ou 2 fois à l'eau froide. On termine en lavant à l'alcool à 95° puis à l'éther; l'essorage du précipité se fait à la trompe ou dans un exsiccateur.

Le tartrate de calcium étant facile à obtenir, plusieurs auteurs n'ont pas manqué de précipiter le calcium sous cette forme pour le doser.

C'est ainsi que CHATTAWAY et HARRISSON (1) ajoutant une solution d'un tartrate neutre à une solution de chlorure de calcium, obtiennent un précipité floconneux qui cristallise par le repos. On a d'abord des cristaux orthorhombiques puis des aiguilles qui sont une forme hexaédrique du tartrate de calcium $C^H^4O^6Ca, 6H^2O$, qu'on peut séparer, sécher par lavage à l'alcool et à l'éther, puis peser.

Dans ce procédé, il faut agir vite, car au bout de quelque temps, ce tartrate de calcium hexahydraté se transforme en tétrahydrate qui est la forme compacte du tartrate de calcium orthorhombique.

On pourrait aussi (2) ajouter à la solution calcique, une solution à 10% d'un tartrate neutre. Le produit obtenu est insoluble et bien cristallisé.

Pour accélérer la réaction il est préférable de faire agir la chaleur.

Une solution de sel de Seignette à 10% donne les mêmes résultats que la solution de tartrate neutre. (Réaction employée pour les tissus végétaux.)

FRANÇOIS et LORMAND (3) opèrent en milieu alcoolique. Pour cela ils précipitent le calcium sous la forme de tartrate en présence d'un grand excès d'alcool à 95°. Après 24 heures de repos ils ont un précipité, ajoutent à nouveau de l'alcool à 95° et abandonnent 24 heures. Le tartrate est alors recueilli sur double filtre équilibré ou dans un creuset de GOOCH taré après avoir subi 3 la-

(1) D. CHATTAWAY et M. HARRISSON : The crystallisation of calcium tartrate. *The Pharm. Journ.*, 1915, XCV, p. 793.

(2) *Sc. Pharm.*, t. 31, 1924, p. 250.

(3) M. FRANÇOIS et Ch. LORMAND : Dosage du calcium par pesée du tartrate de calcium. *Ann. Falsif.*, n° 191, nov. 1924, p. 468.

vages à l'alcool à 32° par décantation; les particules restant dans le récipient sont entraînées par le jet d'une pissette contenant de l'alcool à 32°. On laisse sécher 48 heures à l'air libre et il ne reste plus qu'à peser le tartrate de calcium.

L'insolubilité à peu près complète du tungstate de calcium et son poids, par rapport au calcium, étant considérable, a permis à SAINT-SERNIN (1) de doser le calcium :

La solution calcique ammoniacale est additionnée d'un excès de tungstate de sodium en solution aqueuse à 20%. Le précipité de tungstate de calcium est lavé à l'eau chaude, puis séché à 100° jusqu'à poids constant. Ce poids multiplié par 0,1944 donne l'oxyde de calcium, et multiplié par 0,1393 donne le poids de calcium contenu dans la prise d'essai.

Toutes ces méthodes pondérales, à savoir : précipitation du calcium et pesée à l'état de sulfate, précipitation et pesée à l'état de carbonate, précipitation et pesée à l'état d'oxalate, précipitation à l'état d'oxalate et pesée sous la forme d'oxyde, précipitation et pesée à l'état de tungstate sont, d'après Congdon, Eddy Jr. et Milligan (2), entièrement dignes de confiance.

Mais à côté de ces nombreuses méthodes pondérales, il faut mentionner les trois suivantes qui, elles aussi, ont eu des partisans :

BRUNCK (3), après avoir obtenu l'oxalate de calcium, conseille de peser le calcium à l'état de fluorure au lieu de transformer l'oxalate en carbonate, oxyde ou sulfate de calcium.

WINKLER (4) dose le calcium dans les eaux naturelles, au moyen d'une solution d'oléate de potassium. D'après l'auteur, l'oléate précipite uniquement les sels de calcium dans une eau additionnée de sel de Seignette ou d'hydrate de potassium.

Enfin, pour terminer ces méthodes pondérales, citons celle de MACCHIA (5) : la solution calcique, neutralisée par l'ammonia-

(1) A. SAINT-SERNIN : Dosage du calcium à l'état de tungstate. *C. R.*, t. 156, p. 1019; 3. 1913, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 13, p. 872, 1913.

(2) L. A. CONGDON, W. P. EDDY JR. et E. S. MILLIGAN : Etude critique des méthodes de dosage du calcium. *Chem. News*, t. 128, p. 244-248; 4. 1924.

(3) O. BRUNCK : Dosage pondéral du calcium. *Zeit. anal. Ch.*, t. 45, p. 77-87; 1906, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 2, p. 652, 1907.

(4) L. WINKLER : Dosage du calcium dans les eaux naturelles. *Zeit. anal. Ch.*, t. 40, p. 82-92, 1901.

(5) O. MACCHIA : Dosage du calcium. *Chem. Ztg.*, avril 1928, p. 281. •

que, est additionnée de 4 à 5 volumes d'une solution de ferrocyanure de potassium chaude (80-90°) et contenant 55 à 65% de ferrocyanure. Après agitation et repos, on obtient un précipité blanc cristallisé de ferrocyanure double de potassium et de calcium $\text{Fe}(\text{CN})_6^{\text{K}}\text{Ca}, 3\text{H}_2\text{O}$. Il suffit de filtrer, de laver à l'eau ammoniacale, de sécher à 100° et de peser.

MÉTHODES VOLUMÉTRIQUES

a) Méthodes alcalimétriques.

Ces méthodes de dosage des sels de calcium ont été appliquées par plusieurs auteurs.

WILLSTATTER et WALDSCHMIDT-LEITZ (1) additionnent la solution calcique d'un volume en excès d'une liqueur alcaline de titre connu. Le dosage de l'excès se fait avec l'acide chlorhydrique correspondant en présence de thymolphthaléine (R).

VIZERN (2) emploie une solution de carbonate de sodium à 53 grammes p. 1000 : la solution calcique parfaitement neutre est additionnée de quelques gouttes d'une solution alcoolique de phénolphthaléine; il amène à une température voisine de l'ébullition et, tout en agitant avec une baguette de verre, fait tomber goutte à goutte la solution titrée de carbonate contenue dans une burette graduée. Quand le liquide a pris une teinte persistante rose, l'opération est terminée.

On lit le nombre de divisions employées, on retranche une division nécessaire pour colorer le réactif témoin et on calcule la quantité de calcium contenue dans la prise d'essai, sachant que 1 cc. de la liqueur alcaline normale correspond à 0 gr. 02 de calcium.

b) Méthodes acidimétriques.

Ces méthodes sont basées, en général, sur le principe suivant :
Le calcium une fois obtenu sous la forme de base OCa est titré par une solution acide.

(1) R. WILLSTATTER et E. WALDSCHMIDT-LEITZ : Détermination alcalimétrique des sels de calcium. *D. Ch. G.*, t. 56, p. 488-491; 2, 1923, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 1334, 1923.

(2) M. VIZERN : Dosage volumétrique du calcium. *Revue de Chim. Analyt.*, n° 2, 1894, p. 22.

JANSEN (1) précipite le calcium sous la forme d'oxalate. Après évaporation et calcination, l'oxyde de calcium obtenu est dissous dans l'acide chlorhydrique N/100. L'excès d'acide non combiné est titré par l'hydrate de sodium N/100.

HIRTH (2) dissout l'oxyde de calcium dans une quantité connue d'acide chlorhydrique N/40. En présence de rouge de méthyle (R) il verse goutte à goutte une solution d'hydrate de sodium N/100 jusqu'à coloration jaune serin et détermine ainsi la quantité d'acide non combiné.

D'après LABBÉ et DE TONI (3), ces deux méthodes exigeant des solutions trop diluées, ne permettent pas d'apprécier nettement le virage. Par suite, les résultats que l'on trouve sont toujours supérieurs à ceux que l'on devrait trouver.

MOUSSERON (4) précipite le calcium à l'état de nickelonitrite de potassium et de calcium $\text{Ni}(\text{NO}^2)^6\text{K}^2\text{Ca}$. Après 5 heures de contact, le précipité est lavé avec une solution aqueuse d'acétone à 80 %, puis avec de l'alcool-éther. On le dissout ensuite dans de l'hydrate de sodium à 15 % ; il suffit alors de doser les groupements (NO^2) .

Pour cela, on les réduit en ammoniaque par l'hydrogène naissant et l'ammoniaque entraînée par un courant de vapeur d'eau va saturer une solution d'acide sulfurique titré. L'excès d'acide se dose par une solution d'hydrate de sodium.

La solution du nickelonitrite double dans l'hydrate de sodium est introduite dans l'appareil de PARNAS et WAGNER avec de la poudre d'aluminium et de zinc : l'hydrogène naissant réduit (NO^2) et la vapeur d'eau entraîne l'ammoniaque formée dans un volume connu d'acide sulfurique N/100.

Après 30 minutes, on dose l'excès d'acide par de l'hydrate de sodium correspondant en présence de rouge de méthyle. On déduit la quantité de calcium, sachant que 1 cc. de SO_4H^2 N/100 correspond à 0 gr. 0666 de calcium.

GUILLAUMIN (5) dissout l'oxyde de calcium provenant de la

(1) W. H. JANSEN. *Ztschr. physiol. Chim.*, t. 101, p. 176, 1918.

(2) A. HIRTH. *C. R. Soc. Biol.* LXXXVIII, p. 458, 1923.

(3) H. LABBÉ et G. DE TONI. *Journ. Pharm. et Chim.*, t. 24, (7), p. 247, 1921.

(4) M. MOUSSERON. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 12, p. 1014, 1930.

(5) Ch. O. GUILLAUMIN. *Journ. Pharm. et Chim.*, 8^e série, t. XIII, 16 janvier 1931.

calcination de l'oxalate dans de l'acide chlorhydrique ou sulfurique et titre l'excès d'acide par de l'hydrate de sodium.

Le calcium est précipité par une solution saturée d'oxalate d'ammonium en présence d'ammoniaque et de rouge de méthyle de manière à avoir un PH 5 (l'auteur n'emploie pas l'alizarine qui donnerait de l'alizarinate de calcium). Après une heure, on centrifuge, on décante et l'oxalate peut alors être dosé de deux manières :

a) On lave l'oxalate de calcium avec une solution chaude d'oxalate d'ammonium à 1% par centrifugation. On entraîne le précipité dans un creuset de platine, on évapore au bain-marie jusqu'à siccité, et on calcine dans un four chauffé électriquement pendant 15 minutes (950-1000°). Après refroidissement, on ajoute une quantité connue et en excès, soit de ClH au quarantième normal, soit de SO'H⁺ centinormal pour dissoudre en opérant avec le bain-marie. (Avec l'acide chlorhydrique il faut recouvrir le creuset d'un verre de montre et le rincer ensuite à l'eau bidistillée.)

Il ne reste plus qu'à titrer à chaud dans le creuset lui-même, l'excès d'acide en présence de rouge de méthyle, par une solution d'hydrate de sodium N/100 jusqu'à obtention de la teinte jaune franc.

Si n est le nombre de cc. de solution alcaline versés :

$$\text{Ca mgr. p. 1000} = 0,2 (5 - n) 200$$

b) Dans le deuxième procédé on peut doser l'acide oxalique de l'oxalate par du permanganate de potassium N/100 (voir page 18) ou bien faire une oxydation permanganique à froid.

Pour cela, dans le tube à centrifuger, on verse sur le précipité d'oxalate une dizaine de gouttes de SO'H⁺ 1/5 et on triture le précipité. Après avoir ajouté V gouttes d'une solution de sulfate de manganèse à 1% et 5 cc. d'une solution de permanganate de potassium N/100 on mélange. Cela fait, on additionne le mélange de X gouttes d'une solution d'iode de potassium à 10% et on laisse en contact 30 secondes. L'iode libéré est titré par la solution centinormale d'hyposulfite de sodium :

$$n \times 0,2 = \text{mgr. de calcium.}$$

c) *Méthode au ferrocyanure de potassium.*

ARNAL (1) provoque la précipitation de l'ion calcium par le

(1) Th.-G.-Y. ARNAL : Dosage titrimétrique de l'ion Calcium. Madrid, 1923, et Bull. Soc. Chim., t. 36, p. 1259; 1924.

ferrocyanure de potassium en milieu alcoolique (méthode qui se rapproche de celle de Macchia citée page 14). Il se forme un ferrocyanure double de calcium et de potassium, et l'excès de ferrocyanure de potassium est déterminé à la touche par la teinte brune que prend une solution de molybdate d'ammonium acidulée par l'acide acétique.

Cette méthode de dosage est, d'après l'auteur, aussi sensible que celle à l'oxalate.

d) *Méthode au stéarate de potassium.*

Cette méthode a servi à BLACHER et JACOBY (1) pour le dosage du calcium dans les eaux.

L'eau à analyser, privée de gaz carbonique, est additionnée d'une solution de stéarate de potassium N/10; il se forme du stéarate de calcium et l'excès de liqueur titrée est indiqué par la phénolphthaléine (R).

e) *Méthodes manganométriques.*

La méthode au permanganate est, de toutes les méthodes de dosage du calcium, certainement la plus employée, parce que donnant des résultats exacts, elle est d'une exécution relativement facile; le principe en est le suivant :

« Le calcium est précipité à l'état d'oxalate, soit en milieu alcalin, soit en milieu acide. Le précipité, une fois lavé, est dissous dans l'acide sulfurique, et l'acide oxalique mis en liberté dosé par une solution titrée de permanganate de potassium jusqu'à obtention de la couleur rose persistante. »

Beaucoup d'auteurs ont appliqué cette méthode de dosage du calcium en y apportant quelques variations de technique.

KRUGER (2) suit la marche indiquée plus haut.

L. DE KONINCK (3) précise certains points afin d'obtenir de meilleurs résultats. Il faut éviter, dit-il, la formation de carbonate

(1) C. BLACHER et J. JACOBY : Dosage des sels alcalino-terreux des eaux par le stéarate de potassium. *Chem. Ztg.*, 1908, p. 744, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 6^e série, t. 28, p. 466; 1908.

(2) M. KRUGER. *Ztschr. physiol. Chem.*, t. 16, p. 445; 1892.

(3) L. DE KONINCK : Dosage titrimétrique de la chaux. *Bull. de l'Assoc. Belge des chimistes*, février 1900, p. 69.

qui peut se produire lorsqu'on ajoute l'oxalate d'ammonium à la solution calcique rendue alcaline par addition d'ammoniaque.

Dans ce but, la solution acidifiée par l'acide chlorhydrique est chauffée à l'ébullition pour la priver de gaz carbonique. Ensuite on ajoute un excès modéré d'oxalate d'ammonium, tout en continuant l'ébullition, et goutte à goutte de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline. Le précipité se dépose facilement et peut être filtré immédiatement. La fin du dosage s'effectue en dissolvant l'oxalate de calcium dans l'acide sulfurique et en titrant l'acide oxalique libéré par la solution décinormale de permanganate.

GASSELIN (1) a appliqué la méthode au permanganate pour doser la chaux dans les eaux. Il met un excès d'acide oxalique titré par rapport à une solution de permanganate en contact avec une certaine quantité d'eau; il agite, filtre, prend un volume connu de filtrat et dose l'acide oxalique non combiné: de la quantité d'acide combiné, il déduit celle de calcium.

Par ce procédé, il évite les nombreux lavages du précipité et le résultat est acquis plus rapidement.

KRAMER et HOWLAND (2) emploient aussi cette méthode par excès, mais lui font subir quelques modifications pour qu'elle puisse s'appliquer au calcium sanguin.

Le produit de la calcination de 5 cc. de sérum est repris par 1 cc. de $\text{SO}_4\text{H}^+\text{N}/100$. Après addition d'une goutte d'ammoniaque et d'une goutte de sulfone phtaléine on chauffe; le calcium est ensuite précipité par 0 cc. 3 d'une solution d'acide oxalique décinormale dans l'acide sulfurique cinquantinormal. Le PH doit être ≤ 7 (région acide).

A la solution froide on ajoute 0 cc. 1 d'une solution d'acétate d'ammonium, on porte à 2 cc. et on laisse reposer quelques heures. Après filtration, 1 cc. de filtrat additionné de 1 cc. d'acide sulfurique à 20% est titré par du permanganate de potassium titré, à la température de 70°.

KRAMER et TISDALL (3) ont apporté d'autres modifications: ils opèrent directement sur le sérum et non sur les cendres, préci-

(1) GASSELIN: Dosage de la chaux dans les eaux. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6^e série, n° 12; 1900.

(2) B. KRAMER et J. HOWLAND. *Journ. Biol. Chem.*, t. 43, p. 35.

(3) B. KRAMER et F. E. TISDALL. *Journ. Biol. Chem.*, t. 47, p. 475-481; 1921.

pitent le calcium par l'oxalate d'ammonium, lavent le précipité 3 fois avec de l'ammoniaque à 2% et terminent comme dans la méthode précédente.

PINCUSSEN et Mme SCHIMMELPFENG (1) ont observé que les valeurs trouvées pour le calcium dans le sérum sont trop faibles dans beaucoup de cas. Il faut, disent-ils, après l'addition d'oxalate d'ammonium au sérum, laisser en contact 24 heures au lieu de 30 minutes.

CLARK et COLLIP (2) suivent en tous points la méthode de KRAMER et TISDALL, mais ne font qu'un seul lavage du précipité bien égoutté avec la solution ammoniacale.

LEMOINE (3) ayant observé que bien souvent le précipité d'oxalate passait à travers les filtres, cela à cause de sa ténuité, évite cet inconvénient en opérant de la manière suivante :

La solution calçique est additionnée d'une quantité suffisante d'acide oxalique solide, puis d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que le liquide devienne parfaitement limpide. Le mélange porté à l'ébullition est d'abord neutralisé par l'ammoniaque, puis rendu légèrement alcalin par un excès d'ammoniaque. Le précipité d'oxalate de calcium se forme alors en gros flocons lourds qui se rassemblent au fond du vase très rapidement. Après filtration, lavage du précipité à l'eau chaude, addition d'acide sulfurique pour le dissoudre on titre l'acide oxalique libéré par le permanganate.

SHOHL et PEDLEY (4) appliquent la même méthode pour le dosage du calcium dans les urines, mais, pour éviter certaines erreurs lors du titrage, ils oxydent l'acide urique et les autres substances de l'urine par le persulfate d'ammonium en milieu azotique. Le calcium est ensuite précipité par l'acide oxalique en milieu ammoniacal, l'addition d'ammoniaque se faisant en présence de rouge de méthyle jusqu'à :

$$4,8 \sim \text{P H} \sim 5,3$$

(1) L. PINCUSSEN et Mme P. SCHIMMELPFENG. *Biochem. Ztschr.*, t. 183, p. 42-44; 1927.

(2) CLARK et COLLIP. *Journ. Biol. Chem.*, t. 63, p. 461; 1925.

(3) A. LEMOINE : Dosage de la chaux. *Bull. de l'Assoc. Belge des Chimistes*, 1896.

(4) A. T. SHOHL et F. G. PEDLEY. *Journ. Biol. Chem.*, L., p. 537; 1922, et *Journ. Pharm. et Chim.* 7^e série, n° 26, p. 462; 1922.

Après une nuit de repos, le précipité est recueilli, lavé et dosé par titrage au permanganate.

VURTHEIM et VAN BEERS (1) font un dosage par excès. Le calcium est précipité par un excès d'oxalate d'ammonium titré, en présence d'ammoniaque. Le filtrat neutralisé par l'acide sulfurique à 10% est additionné d'un excès de cet acide, chauffé à 70° et titré avec du permanganate.

JANDER (2) recueille le précipité d'oxalate de calcium sur une membrane filtrante et le lave à l'eau chaude. Le filtre, détaché de l'appareil à filtration, est placé dans un vase à précipiter et l'oxalate de calcium détaché au moyen de l'acide sulfurique étendu et chaud. A la solution trouble, il ne reste plus qu'à ajouter 20 cc. d'acide sulfurique concentré, 200 cc. d'eau chaude et de titrer avec le permanganate décínormal.

CRISTOL (3) s'est servi, lui aussi, de la méthode au permanganate pour doser le calcium du plasma sanguin: 10 cc. de liquide sont additionnés d'un égal volume d'acide trichloracétique au 1/5°. Après battage on filtre sur filtre sec.

Prendre alors 10 cc. de filtrat (5cc. de liquide primitif) diluer avec 50 cc. d'eau, neutraliser avec X gouttes d'hydrate de sodium à 30%, porter à l'ébullition et ajouter 10 cc. d'oxalate d'ammonium à 3%. Chauffer doucement 5 minutes puis laisser refroidir; filtrer, laver le précipité et mettre sous l'entonnoir un vase contenant 50 cc. d'eau et 5 cc. d'acide sulfurique pur. Verser alors sur le filtre 10 cc. d'acide sulfurique au 1/4, laver 2 fois à l'eau, porter le filtrat à 70-80° et titrer avec MnO_4K N/20 jusqu'à coloration rose persistante :

$$\text{Ca } \mu/_{00} = \frac{\text{N cc}}{5}$$

MAZOCCO (4) redissout l'oxalate de calcium dans l'acide trichloracétique à 5%, filtre et précipite à nouveau le calcium, en

(1) A. VURTHEIM et G. H. VAN BEERS : Détermination du calcium par voie titrimétrique. *Chem. Weekbl.*, t. 19, p. 450-452, 10. 1922.

(2) G. JANDER : Emploi des membranes filtrantes en analyse quantitative. *Zeit. f. anal. Chem.*, t. 61, p. 145; 1922.

(3) P. CRISTOL : Dosage du calcium dans les liquides albumineux. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, n° 2, p. 79 et *Ann. des Falsifications et des Fraudes*, avril-mai 1922, n° 162-163, p. 167.

(4) M. P. MAZOCCO. *C. R. Soc. Biol.*, t. 35 (7), p. 689; 1921.

milieu ammoniacal, par l'oxalate d'ammonium. La fin du dosage s'effectue comme dans le cas précédent.

Après étude des conditions du dosage volumétrique du calcium, HAHN et WEILER (1) concluent de la manière suivante :

« 1° qu'il vaut mieux précipiter le calcium par une quantité
« mesurée d'oxalate d'ammonium et titrer l'excès après contact
« d'une nuit;

« 2° que le lavage à l'eau pure du précipité, puis son titrage
« donne des résultats assez satisfaisants, car peut-être l'erreur du
« lavage est compensée par d'autres erreurs en sens inverse. »

On pourrait encore, comme le fait KLING (2), doser le calcium au moyen de l'acide tartrique *racémique*.

La solution calcique est additionnée d'une quantité en excès d'une solution d'acide racémique pur à 10%. On opère en présence d'un mélange à parties égales de solution d'acétate de sodium et d'acide acétique à 10%. Après 1, 2 heure le précipité est recueilli sur filtre et lavé à fond. On peut calciner le tartrate de calcium et peser le calcium sous la forme d'oxyde mais il vaut mieux opérer de la manière suivante :

Le filtre est percé avec un fil de platine et à l'aide d'acide sulfurique au dixième chaud, on dissout les particules restées adhérentes au vase; on verse ce liquide sur le filtre puis on achève de chasser complètement, au moyen de l'acide sulfurique au dixième, le racémate dans une capsule de porcelaine; on lave le filtre avec l'acide, on porte à l'ébullition et on titre avec la solution décimorale de permanganate ou avec une solution de permanganate titrée par rapport à une quantité connue d'acide tartrique sachant que 150 gr. d'acide tartrique correspondent à 40 gr. de calcium.

MÉTHODES OPACIMÉTRIQUES OU NÉPHÉLOMÉTRIQUES

Le principe de ces méthodes est le suivant : *on compare l'opacité d'une solution, obtenue en mélangeant la solution calcique et*

(1) F.-L. HAHN et G. WEILER : Dosage volumétrique du calcium. *Zeits. f. analyt. Chemie*, 70, 1927, p. 1.

(2) A. KLING : Dosage du calcium au moyen de l'acide tartrique *racémique*. *Bull. Soc. Chim.*, t. 9, p. 356, 1914.

un composé avec lequel elle donne un produit insoluble, et l'opacité d'une solution étalon obtenue dans les mêmes conditions.

Pour que la comparaison se fasse dans les meilleures conditions il faut que l'opacité soit très faible ce qui demande l'emploi de solutions calciques de faible concentration.

HINDS (1) précipite ses dissolutions calciques par l'oxalate d'ammonium et détermine la longueur de la colonne de liquide contenant le précipité pour laquelle la flamme d'une bougie devient invisible.

Cette technique est sujette à de nombreuses erreurs, car la vue de celui qui opère est un facteur qui influe sur le résultat.

LYMAN (2) dose le calcium du sang en opérant de la manière suivante :

Le filtrat du sang, déféqué par l'acide trichloracétique, est d'abord neutralisé par l'ammoniaque en présence de méthylorange jusqu'à coloration jaune, puis acidifié par l'acide azotique. On ajoute ensuite de l'acétate de sodium à 20% et une solution d'acide oxalique à 20 p. $\frac{0}{100}$.

Après repos d'une nuit, on centrifuge, on lave le précipité avec la solution d'oxalate d'ammonium à 5% et on le dissout dans l'acide azotique décinormal.

Pour faire apparaître un précipité on se sert du stéarate d'ammonium : dans un vase contenant un certain volume d'une solution de ce sel, on verse la solution calcique à titrer. Dans un autre vase en contenant un volume double on ajoute la solution calcique étalon. Après agitation et repos de 10 minutes on compare avec le néphélémètre.

DENIS (3) substitue le colorimètre au néphélémètre après avoir suivi la méthode de LYMAN.

CHENEVEAU et BOUSSU (4) dosent le calcium par la méthode opacimétrique, se basant sur ce fait que les précipités d'oxalate de calcium en suspension obéissent, entre certaines limites, aux lois générales de l'optique des milieux troubles.

(1) J. I. D. HINDS : Méthode photométrique pour la détermination quantitative du calcium. *Chem. News*, n° 1908, 19 juin 1896, p. 285.

(2) H. LYMAN. *Journ. Biol. Chem.*, t. 29, p. 169, 1917.

(3) W. DENIS. *Journ. Biol. Chem.*, t. 47 (6), p. 27-31; 1921.

(4) C. CHENEVEAU et R. BOUSSU : Dosage du calcium par la méthode opacimétrique. *C. R.*, t. 177, p. 1296; 12. 1923.

COLLINS et FOSTER (1) appliquent la méthode néphélométrique pour le dosage du calcium dans les eaux. Le calcium est précipité par une solution d'oxalate de potassium en présence d'acide acétique au demi; on compare ensuite avec des solutions titrées.

RONA et KLEINMANN (2), pour provoquer le trouble dans la solution calcique, emploient comme réactif le sulforicinate de sodium MERCK. Le savon obtenu est comparé, au moyen de l'appareil de KLEINMANN, avec celui obtenu avec des solutions titrées de calcium.

KRISS (3) dose aussi le calcium par la méthode opacimétrique.

Avec le photomètre de VERNES, BRICQ et YVON, VERNES et BAZOCHE (4) dosent le calcium sanguin : le sérum, additionné d'acétate de sodium donne un précipité d'oxalate de calcium lorsqu'on ajoute le réactif oxalique. Après agitation on lit au photomètre en retranchant du résultat obtenu celui d'un témoin ayant la composition suivante :

Sérum	0 cc. 3
Acétate d'ammonium	0 cc. 2
Eau distillée	0 cc. 6
Chlorure d'ammonium	0 cc. 4

ASTRUC (5) pour le dosage diaphanométrique de la chaux dans la magnésie opère comme suit :

On fait, dans des tubes à essai, un certain nombre de solutions contenant 0 gr. 10 de magnésie calcinée pure et 10 cc. d'acide acétique au dixième; on ajoute à ces solutions un volume déterminé d'eau de chaux titrée représentant un poids connu de ce corps; on porte à 25 cc. avec de l'eau distillée, on fait agir 5 à 6 cc. d'une solution d'acide oxalique à 6% environ (solution normale par exemple) et on agite.

(1) W. COLLINS et M. FOSTER. *Ind. and Eng. Chem.*, t. 15, p. 1078-1080; 10. 1923, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 36, p. 422.

(2) P. RONA et H. KLEINMANN : Dosage néphélométrique. *Biochem. Zeit.*, t. 137, p. 157-183; 1923 et *Bull. Soc. Chim.*, t. 36, p. 1614.

(3) L. KRISS : Dosage néphélométrique du calcium. *Biochem. Zeit.*, t. 158, p. 203-204; 1925 et *Bull. Soc. Chim.*, t. 40, p. 795.

(4) A. VERNES, R. BRICQ, YVON et F. BAZOCHE. *Travaux et publications de l'Institut prophylactique*, fasc. 6, p. 5, Maloine, éd.

(5) A. ASTRUC : Etude sur l'essai de la magnésie calcinée. *Journ. Pharm. Chim.*, 7^e série, t. 16, p. 65-77; 1917.

D'autre part, on fait avec la magnésie calcinée plus ou moins calcique que l'on examine, une solution à la même dilution que ci-dessus; on la traite par une quantité identique d'acide oxalique et l'on agite.

En observant la rapidité de l'apparition de l'opalescence, l'intensité du louche, l'abondance du précipité, il est assez facile de rapprocher ce dernier tube de l'un des précédents et, par suite, d'évaluer le pourcentage en chaux du médicament analysé. En opérant à peu près simultanément les comparaisons sont assez exactes; et avec un peu d'habitude, on obtient en quelques minutes, un résultat très approché.

MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES

Il est possible de déterminer la concentration d'une solution contenant un corps présentant une réaction colorée sensible, en comparant cette coloration à celle de solutions types, tel est le principe de la colorimétrie.

L'appareil le plus souvent employé est le colorimètre de DUBOSCQ; le dosage se fait dans certaines conditions :

a) *les teintes observées doivent être aussi voisines que possible (ni trop claires, ni trop foncées);*

b) *les hauteurs d'observation doivent être comprises entre les graduations 10 et 20.*

MARRIOTT et HOWLAND (1) sont les premiers à avoir dosé le calcium sanguin par cette méthode. Ces auteurs précipitent le calcium à l'état d'oxalate; le précipité est dissous dans l'acide chlorhydrique et la solution obtenue additionnée d'une solution de sulfo-cyanure de fer : la décoloration de cette dernière est proportionnelle à la quantité d'oxalate.

La fin du dosage s'effectue en comparant avec une solution titrée d'oxalate, soit au colorimètre, soit au moyen d'une échelle colorée.

BRENNER (2) emploie comme réactif l'acide p. amidophénol

(1) W. Mc. K. MARRIOTT AND HOWLAND. *Journ. Biol. Chem.*, t. 32, p. 233, 1917.

(2) G. BRENNER : Dosage colorimétrique. *Helv. Chim. Acta*, t. 3, p. 90-103, 2, 1920, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 30, p. 179, 1920.

azochromotropique qui donne avec les sels de calcium en solution ammoniacale une coloration vert-bleu foncé.

Pour le dosage de petites quantités de calcium, LAIDLAW et PAYNE (1) précipitent ce corps à l'état d'oxalate de calcium et après dissolution dans l'acide chlorhydrique, le reprécipitent en milieu ammoniacal par un excès d'une solution alcoolique d'alizarine au millième en s'aidant de la chaleur (80°).

L'alizarinate de calcium formé est recueilli puis décomposé par l'acide oxalique; l'alizarine mise en liberté est dissoute dans l'alcool, amenée à un volume connu avec l'ammoniaque diluée, et la coloration comparée au colorimètre avec un étalon.

Le dosage de la chaux par GRÉGOIRE, CARPIAUX, LAROSE et Mlle SOLA (2) est basée sur les propriétés colloïdales de l'oléate de calcium.

Le calcium précipité sous la forme d'oléate de calcium forme une pseudo-solution de teinte jaune pâle qu'on compare au colorimètre avec une solution d'oléate de calcium titrée.

Quant à RÆ et KAHN (3), ils précipitent le calcium à l'état de phosphate; le précipité lavé d'abord à l'alcool éthylique, puis amylique et enfin à l'eau, est dissous dans une solution sulfurique de molybdate d'ammonium. L'addition d'hydroquinone-bisulfite (réactif de BENEDICT et THEIS) ou d'acide amino-naphtolsulfonique (réactif de FISKE et SUBBAROW) donne une coloration bleue qui est comparée à celle d'un étalon.

Le chlorure stanneux a été employé comme réducteur, à la place des réactifs précédents, par KUTTNER et COHEN (4), pour que la coloration bleue soit plus rapide, sans qu'il soit besoin de porter au bain-marie.

On pourrait encore, avec MOUSSERON (5), précipiter le calcium à l'état de nickelonitrite de calcium et de potassium (page 16) et après dissolution dans l'eau de ce composé, comparer avec une

(1) P. LAIDLAW et W. PAYNE : Dosage colorimétrique de petites quantités de calcium. *Biochem. Journ.*, t. 16, p. 494-498, 1922, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 397, 1922.

(2) A. GRÉGOIRE, E. CARPIAUX, E. LAROSE et Mlle Th. SOLA : Dosage colorimétrique de la chaux. *Bull. Soc. Chim. de Belgique*, t. 32, p. 123-131, 2, 1923, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 1333, 1923.

(3) J. H. RÆ et B. S. KAHN. *Journ. Biol. Chem.*, t. 81, p. 1, 1929.

(4) T. KUTTNER et H. R. COHEN. *Journ. Biol. Chem.*, t. 75, p. 517-531, 1927.

(5) M. MOUSSERON. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 12, p. 1014, 1930.

solution titrée de nitrite la coloration obtenue par addition d'une solution aqueuse d'antipyrine à 5%.

MÉTHODES CHRONOMÉTRIQUES

Une seule méthode intéressante est celle de HOPPLER (1) : la précipitation du calcium se fait par l'acide oxalique. Le précipité apparaît d'autant plus vite que la quantité de calcium est plus grande.

MÉTHODES PHYSIQUES

a) Méthodes électrolytiques.

Dans l'électrolyse, le métal se porte à la cathode ou pôle négatif; il n'est donc pas étonnant que certains chimistes aient appliqué la méthode au dosage du calcium.

C'est ainsi que MAC CUTCHEON (2), en 1907, fit un dosage électrolytique du calcium. Son appareil comprenait une cathode en mercure et une anode en argent, cette dernière étant disposée convenablement dans une cellule.

Pendant l'opération, le calcium se déposait sur la cathode et il se formait l'amalgame; la décomposition de cet alliage donne de l'oxyde de calcium qu'il suffit de titrer.

EILERT (3) dose de la même manière le calcium de l'eau de chaux; l'auteur arrête l'opération lorsque l'amalgame est pris en une masse cristalline.

b) Méthode des conductibilités électriques.

Cette méthode a servi à KOLTHOFF (4) pour le dosage du calcium. Il précipite cet élément par l'oxalate de lithium en présence d'alcool. Au début de l'opération on prend la conductibilité de la solution calcique; ensuite on ajoute la solution d'oxalate de

(1) E. F. HOPPLER : Dosage chronométrique. *Chem. Zeit.*, t. 46, p. 957-958, 10, 1922, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 598, 1923.

(2) T. P. MAC CUTCHEON Jr. : Dosage électrolytique du calcium. *Am. Chem. Soc.*, t. 29, p. 1445, 10, 1907 et *Bull. Soc. Chim.*, t. 4, p. 731, 1908.

(3) A. EILERT : Précipitation électrolytique du calcium de l'eau de chaux. *Zeit. f. Elektroch.*, t. 31, p. 176, 1925 et *Bull. Soc. Chim.* t. 38, p. 1041, 1925.

(4) J. KOLTHOFF : La titrimétrie par mesure de conductibilité électrique dans l'analyse par précipitation. *Zeit. anal. Chem.*, 1922-1923, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 1319, 1923.

lithium et on remarque que la conductibilité diminue. A un moment donné, elle varie brusquement et remonte; le moment précis de transition indique que tout le calcium est précipité.

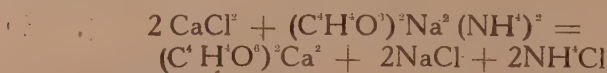
De la quantité de solution d'oxalate de lithium versée on déduit la quantité de calcium.

MÉTHODES PHYSICO-CHIMIQUES.

DUROUX (1) l'applique au dosage de la chaux dans le vin. On précipite le calcium par l'acide sulfurique dilué en présence d'alcool, et le précipité obtenu, lavé à l'alcool, est dissous dans l'eau distillée. Dans la dissolution on ajoute une solution titrée d'oxalate de potasse, en prenant après chaque addition, la conductibilité électrique d'après la méthode et l'appareil de DUTOIT.

La construction d'une courbe montre que cette dernière est formée de deux droites dont le point d'intersection correspond à la précipitation totale du calcium.

DUBOUX (2) dose aussi la chaux dans les eaux par une méthode physico-chimique. Comme réactif l'auteur emploie le racémate de sodium et d'ammonium N/4 préparé de la manière suivante : on dissout séparément dans l'eau distillée 1 gr. 15 de tartrate gauche d'ammonium et 0 gr. 9375 d'acide tartrique droit ordinaire, neutralisé à la soude, on mélange les deux solutions équimoléculaires et on porte le volume à 100 cc.



Cette réaction est très lente sans amorce; par contre elle est très rapide en présence de un gramme environ de germes de racémate de calcium et de 20 p. 100 d'alcool.

L'eau à analyser, 100 cc. par exemple, est neutralisée exactement puis additionnée de 20 cc. d'alcool et d'un excès de germes. On titre avec le réactif racémate N/4, qu'on ajoute par

(1) DUROUX : Dosage physico-chimique de la chaux dans le vin. *Journ. Suisse de Chim. et Pharm.*, Zurich, 48, n° 38, p. 592, et *Sc. Pharm.*, t. 18, 1911, p. 56.

(2) M. DUBOUX : Dosage physico-chimique de la chaux dans les eaux. *Ann. Chim. analyt.* 2^e série, n° 8, 1926, p. 257.

portions de 0 cc. 2 jusqu'à ce que la conductibilité soit constante; à ce moment tout le calcium est précipité.

On calcule la proportion de ce corps sachant que 1 cc. de réactif N/4 correspond à 7 mgr. d'oxyde de calcium.

MÉTHODE GAZOMÉTRIQUE

Cette méthode, basée sur un phénomène d'oxydation, est due à VAN SLYKE et SENDROY (1).

On précipite le calcium à l'état d'oxalate; ce dernier recueilli est dissous dans l'acide sulfurique puis mis en contact avec du permanganate de potassium; on mesure, non le volume de permanganate, mais le volume de gaz carbonique dégagé dans la réaction, au moyen de l'appareil de VAN SLYKE et NEILL; ce qui se passe est indiqué par la réaction suivante :



Comme on le voit, le nombre de méthodes de dosage du calcium est considérable, et en général ceux qui se sont occupés du calcium ont cherché à démontrer que leur méthode, donnant toujours de bons résultats, devait être appliquée parce qu'elle offrait les garanties que certaines étaient loin de fournir.

MODE OPÉRATOIRE ADOPTÉ

Nous allons en quelques mots donner la méthode que nous avons employée pour le dosage du calcium dans quelques produits et formes pharmaceutiques officinaux :

Nous précipitons le calcium par l'oxalate d'ammonium en milieu acétique et nous déterminons la quantité d'oxalate de calcium formé par titrage au permanganate.

La solution calcique, neutre ou faiblement acide, est portée à l'ébullition; à ce moment nous ajoutons quelques gouttes d'acide

(1) D. VAN SLYKE et J. SENDROY : *Journ. Biol. Chem.*, t. 84, p. 217, 1929.

acétique et goutte à goutte, sans interrompre l'ébullition, une solution d'oxalate d'ammonium à 20 p. $\frac{100}{1000}$. Au bout de 10 minutes nous laissons refroidir et reposer une demi-heure; ensuite nous décantons le liquide clair surnageant le précipité sur un filtre sans plis en ayant soin de ne rien entraîner du précipité. Nous lavons l'oxalate de calcium par décantation à l'eau chaude (70-80°) en opérant de la manière suivante : le liquide primitif qui était en contact avec le précipité ayant été bien égoutté, nous ajoutons l'eau chaude, nous agitons et laissons déposer; quand le liquide est redevenu clair nous filtrons à nouveau et nous recommençons. En général, trois ou quatre lavages sont largement suffisants pour éliminer l'oxalate d'ammonium.

Pour vérifier l'absence de ce composé dans le filtrat nous avons deux moyens faciles à exécuter :

a) Quelques gouttes de filtrat sont versées sur une solution concentrée de chlorure de calcium; s'il ne se produit pas de précipité blanc c'est que tout l'oxalate d'ammonium est éliminé;

b) Si une dizaine de centimètres cubes de filtrat acidifié par l'acide sulfurique et porté vers 70° reste coloré après addition de deux ou trois gouttes d'une solution de permanganate décimale, c'est que le lavage est terminé.

Nous dissolvons alors le précipité qui a pu être entraîné sur le filtre et celui restant dans le récipient par l'acide sulfurique à 5%. Pour cela faire, nous versons l'acide sur le filtre et nous recueillons le liquide qui passe dans le vase contenant le précipité. Lorsque tout l'oxalate de calcium est dissous, nous dosons volumétriquement l'acide oxalique mis en liberté par le permanganate de potassium : la solution sulfurique étant portée à la température de 70°, nous retirons du feu et nous ajoutons la solution décimale de permanganate jusqu'à légère coloration rose.

De la quantité de permanganate versée on déduit la quantité de calcium sachant que 1cc. de solution décimale correspond à 2 mgr. de calcium.

Remarques. — Pour éviter que le précipité d'oxalate de calcium ne passe à travers le filtre en même temps que l'eau de lavage, il faut avoir soin de ne verser sur le filtre une nouvelle quantité de liquide que lorsque toute la portion précédente a fini de s'égoutter;

Pour diminuer les pertes d'oxalate de calcium il est nécessaire de ne faire que le minimum de lavages possible, ce composé n'étant pas totalement insoluble, ainsi que l'ont démontré HOLLEMAN, RICHARDS, MAC CAFFREY et HAROLD BISBÉE (1).

A 95°, 100 cc. d'eau dissolvent 1 mgr. 4 d'oxalate de calcium, et à 20° la solubilité n'est plus que 0 mgr. 68.

(1) Th. W. RICHARDS, Ch. MAC CAFFREY et HAROLD BISBÉE : Solubilité de l'oxalate de calcium. *Zeit. anorg. Ch.*, t. 28, p. 71-89; 31-7, 1901.

DEUXIEME PARTIE

**DOSAGE DU CALCIUM
DANS QUELQUES PRODUITS
ET FORMES PHARMACEUTIQUES OFFICINAUX**

Calcium (carbonate de)

CARBONATE DE CHAUX PRÉCIPITÉ,
CARBONATE DE CHAUX PRÉPARÉ.

Le carbonate de calcium étant insoluble dans l'eau, nous avons, pour doser le calcium, opéré de la manière suivante :

Deux grammes environ du produit ont été desséchés à l'étuve à 100-110° jusqu'à poids constant. Ensuite nous en avons mis un gramme en suspension dans le minimum d'eau possible, et ajouté de l'acide chlorhydrique N/10, goutte à goutte, jusqu'à dissolution.

Après neutralisation de l'excès d'acide par l'hydrate de sodium correspondant en présence de phénolphtaléine, nous avons versé quelques gouttes d'acide acétique dilué au dixième.

Le tout a été versé dans un flacon de 100 cc. et après lavage du vase à l'eau distillée nous avons complété à 100 cc. avec de l'eau distillée.

La quantité de calcium contenue dans 10 cc. de solution à 1% est 39 mgr. 8 (19 cc. 9 de $\text{MnO}'\text{K}$ N/10 versés).

Dans 100 grammes de produit il y a donc 39 gr. 8 de calcium et le degré de pureté de ce carbonate est de 99,50 %.

Calcium (glycérophosphate de)

GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX,
PHOSPHOGLYCÉRATE DE CHAUX



Le glycérophosphate de calcium du Codex est un sel qui cristallise avec une molécule d'eau. Pour faire le dosage du calcium nous avons donc desséché le produit à $+ 120^\circ$ en maintenant la température pendant 2 heures.

Ensuite nous avons fait une solution à 1 gr. % de ce sel anhydre dans l'eau distillée et dosé le calcium dans 10 cc. de solution en employant la méthode indiquée plus haut.

La quantité de calcium trouvée étant 19 mgr., dans 100 gr. de glycérophosphate, il y a donc 19 gr. de calcium et le degré de pureté du sel analysé est de 99,75 %.

Comparativement nous avons dosé le glycérophosphate par la méthode ASTRUC :

25 cc. de la solution à 1 % ont été neutralisés par l'acide sulfurique décinormal en présence de phénolphtaléine ; ensuite nous avons ajouté V gouttes d'héliantine et la solution d'acide sulfurique décinormale jusqu'à virage rose ; il a fallu 11 cc. 9 de cette dernière, par suite la quantité de glycérophosphate de calcium pour 100 grammes de produit est de 99 gr. 95.

Calcium (Lactophosphate de) dissous

SOLUTÉ OFFICINAL DE LACTOPHOSPHATE DE CHAUX.

<i>Phosphate bicalcique officinal</i>	17 grammes
<i>Acide lactique officinal</i>	19 grammes
<i>Eau distillée</i>	964 grammes

La solution de lactophosphate a été divisée en deux parties : la première a été filtrée ; dans la deuxième nous avons ajouté XX gouttes d'acide phosphorique officinal et nous avons obtenu un liquide clair, car au contact de l'eau le phosphate bicalcique s'hydrolyse partiellement et donne du phosphate monocalcique soluble dans ce milieu et du phosphate tricalcique qui se dépose :



C'est pourquoi le Codex indique de filtrer à la fin de la préparation.

Ensuite nous avons effectué le dosage du calcium dans les deux solutions par la méthode habituelle. Nous avons opéré chaque fois sur 10 grammes :

a) dans le premier cas nous avons trouvé 39 mgr. de calcium qui correspondent à 167 mgr. de phosphate bicalcique (19 cc. 5 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ employés).

b) dans la deuxième solution nous avons employé 19 cc. 7 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$, ce qui représente 39 mgr. 4 de calcium et 169 mgr. de phosphate.

Nous voyons donc, en rapprochant les deux résultats et comme nous l'avons précédemment énoncé, que la filtration élimine une partie du phosphate bicalcique et par suite une petite quantité de calcium de la solution car théoriquement 10 grammes de cette dernière doivent contenir 170 mgr. de phosphate bicalcique.

Sirop de lactophosphate de chaux

<i>Phosphate bicalcique</i>	12,50 grammes
<i>Acide lactique à 1,21 D°</i> Q.S.	(14 gr. environ)
<i>Eau distillée</i>	310 grammes
<i>Sucre blanc</i>	630 grammes
<i>Alcoolature de citron</i>	10 grammes

Pour doser le calcium dans ce sirop, nous avons d'abord vérifié l'absence de ce corps dans le sucre blanc. Pour cela, dans un tube à essai nous avons fait dissoudre 2 grammes environ de sucre dans l'eau distillée, puis, après avoir ajouté quelques gouttes d'acide acétique nous avons porté à la température de 70-80° et ajouté de la solution d'oxalate d'ammonium à 25 p. $\frac{\circ}{\circ\circ}$; aucun trouble n'étant apparu, le sucre employé ne contenait pas de calcium.

Dans 10 grammes de sirop nous avons trouvé 29 mgr. 2 de calcium (14 cc. 6 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ employés) qui correspondent à 125 mgr. 5 de phosphate bicalcique.

Théoriquement, on doit trouver 128 mgr., mais le Codex exige que 10 grammes de sirop contiennent 125 mgr. de phosphate.

Solution de phosphate biacide de chaux**OU SOLUTION DE BIPHOSPHATE DE CHAUX**

<i>Phosphate bicalcique</i>	18,35 grammes
<i>Acide phosphorique officinal</i> . Q.S. . .	(28,70 gr. environ)
<i>Eau distillée</i>	959,50 grammes

Après avoir filtré pour éliminer le phosphate tricalcique qui a pu se former par hydrolyse et qui est insoluble, nous avons dosé le calcium dans 10 grammes de solution par la méthode habituelle.

Nous avons trouvé 41 mgr. de calcium qui correspondent à 176 mgr. de phosphate bicalcique ou à 276 mgr. de phosphate monocalcique (biacide).

Théoriquement nous aurions dû trouver 42 mgr. 3 de calcium, c'est-à-dire 182 mgr. de phosphate bicalcique, mais d'après le Codex 10 grammes de solution représentent 167 mgr. de phosphate bicalcique ou bien 38 mgr. 8 de calcium.

Sirop de phosphate biacide de chaux

<i>Phosphate bicalcique</i>	12,50 grammes
<i>Acide phosphorique officinal</i> . Q. S. . . .	(22 gr. environ)
<i>Eau distillée</i>	340 grammes
<i>Sucre blanc</i>	630 grammes
<i>Alcoolature de citron</i>	10 grammes

Après avoir passé le sirop et ajouté les 10 grammes d'alcoolature de citron comme il est dit au Codex de 1884, nous avons dosé le calcium dans 10 grammes de sirop en suivant la technique habituelle.

Les 14 cc. 3 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ versés à la fin du dosage correspondent à 28 mgr. 6 de calcium ou à 123 mgr. de phosphate bicalcique. Une partie de ce phosphate a donc été éliminée lors de la préparation du sirop car d'après le Codex 10 grammes de sirop doivent contenir 125 mgr. de phosphate et théoriquement 10 grammes contiennent 123 mgr. 2 de phosphate bicalcique.

Sirop de bromure de calcium

<i>Bromure de calcium cristallisé</i>	25 grammes
<i>Eau distillée</i>	15 grammes
<i>Sirop de fleurs d'oranger</i>	100 grammes
<i>Sirop simple</i>	860 grammes

Comme dans les préparations précédentes, le dosage du calcium a été fait sur 10 grammes de sirop; à la fin de l'opération il a fallu 20 cc. 85 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$.

Ces 20 cc. 85 de permanganate correspondent à 41 mgr. 7 de calcium ou à 246 mgr. de bromure de calcium cristallisé.

Comparativement nous avons, en dosant le bromure par la méthode de CHARPENTIER VOLHARD, dosé indirectement le calcium :

Dans un verre de Bohème nous avons mis successivement 10 grammes de sirop, 50 cc. d'eau distillée, 30 cc. de la solution décimale d'azotate d'argent et 5 cc. d'acide azotique pur. Après agitation nous avons filtré pour éliminer le bromure d'argent formé, puis lavé ce dernier à l'eau distillée pour entraîner l'azotate d'argent non combiné.

Dans le filtrat nous avons mis 5 cc. de la solution d'alun de fer ammoniacal (R) et nous avons versé goutte à goutte la solution décimale de sulfocyanure d'ammonium jusqu'à coloration rose saumon.

Ayant versé 9 cc. 1 de la solution de sulfocyanure, il y a 20 cc. 9 d'azotate d'argent décimale combiné au bromure; comme 1 cc. de la solution d'azotate d'argent correspond à 2 mgr. de calcium, 10 grammes de sirop contiennent 41 mgr. 8 de calcium ou 246 mgr. de bromure de calcium.

Théoriquement nous aurions dû trouver 250 mgr. de bromure de calcium; la différence provient de ce que le bromure de calcium cristallisé contient des proportions variables d'eau de cristallisation.

Sirop de chlorhydrophosphate de chaux

<i>Phosphate bicalcique</i>	12,50	grammes
<i>Acide phosphorique dilué</i>	30	grammes
<i>Eau distillée</i>	310	grammes
<i>Sucre blanc</i>	630	grammes
<i>Alcoolature de citron</i>	10	grammes

La quantité de calcium contenue dans 10 grammes de sirop est 28 mgr. 9 (14 cc. 45 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ versés); la proportion de phosphate est donc 124 mgr. 2, ce qui montre qu'une partie a été éliminée par filtration lors de la préparation du sirop, car théoriquement 10 grammes de sirop doivent contenir sensiblement 125 mgr. de phosphate bicalcique.

Soluté de chaux

EAU DE CHAUX, EAU DE CHAUX SECONDE.

Nous avons préparé six eaux de chaux avec des chaux de provenances diverses et avons dosé le calcium dans chacune d'elles, le lendemain, dix jours et un mois après. En même temps et pour comparer, nous avons mesuré le degré d'alcalinité au moyen de l'acide sulfurique décinormal en se servant de la résazurine comme réactif indicateur.

Le dosage du calcium a été fait sur 10 cc. d'eau de chaux par la méthode habituelle; quant à l'alcalinité voici comment nous avons opéré :

Dans un verre de Bohème nous avons mis 10 cc. d'eau de chaux filtrée, 50 cc. d'eau distillée et II gouttes de résazurine; au moyen d'une burette, nous avons fait couler goutte à goutte l'acide sulfurique décinormal jusqu'à ce que la solution mauve passe rose.

Résultats (en grammes)

ECHANTILLONS	Ca %..	Ca (OH) ² %..	SO ⁴ H ² N/ ₁₀	Ca %..	Ca (OH) ² %..
Eau de chaux n° 1	0,820	1,517	4 cc	0,800	1,480
— n° 2	0,700	1,295	3 cc 5	0,700	1,295
— n° 3	0,840	1,554	4 cc	0,800	1,480
— n° 4	0,860	1,591	4 cc 2	0,840	1,554
— n° 5	0,740	1,369	3 cc 6	0,720	1,332
— n° 6	0,880	1,628	4 cc 1	0,820	1,517

Après dix jours

ECHANTILLONS	Ca %..	Ca (OH) ² %..	SO ⁴ H ² N/ ₁₀	Ca %..	Ca (OH) ² %..
Eau de chaux n° 1	0,840	1,554	4 cc 2	0,840	1,554
— n° 2	0,760	1,406	3 cc 7	0,740	1,369
— n° 3	0,860	1,591	4 cc 2	0,840	1,554
— n° 4	0,880	1,628	4 cc 3	0,860	1,591
— n° 5	0,780	1,443	3 cc 8	0,760	1,406
— n° 6	0,910	1,683	4 cc 3	0,860	1,591

Après un mois

ECHANTILLONS	Ca %..	Ca (OH) ² %..	SO ⁴ H ² N/ ₁₀	Ca %..	Ca (OH) ² %..
Eau de chaux n° 1	0,880	1,628	4 cc 3	0,860	1,591
— n° 2	0,800	1,480	3 cc 9	0,780	1,443
— n° 3	0,890	1,646	4 cc 4	0,880	1,628
— n° 4	0,920	1,702	4 cc 5	0,900	1,665
— n° 5	0,800	1,480	3 cc 9	0,780	1,443
— n° 6	0,930	1,720	4 cc 5	0,900	1,665

Conclusions. — En rapprochant tous ces résultats on voit que l'origine, la nature, l'état d'agrégation ont une influence certaine sur la solubilité de la chaux.

De plus, la teneur en chaux augmente avec le temps de contact pour devenir constante et être à son maximum après un certain temps.

Avec MILLER et WITT (1) nous pouvons dire que la solubilité de la chaux dans l'eau augmente avec l'état de division.

EKEKRANTZ et PALME (2) disent qu'il est difficile de doser la chaux dans l'eau de chaux, à cause du carbonate de chaux qui se forme sous l'influence du gaz carbonique de l'air. Pour faire le dosage, ils enferment l'eau de chaux dans un appareil mettant cette eau à l'abri de l'air.

Ils ont commencé par préparer l'eau de chaux; à cet effet, ils ont pris de la chaux hydratée qu'ils ont lavée par décantation à dix reprises successives; puis ils ont additionné le lait de chaux ainsi obtenu d'une certaine quantité d'eau; ils ont laissé en contact pendant plusieurs jours en ayant soin d'agiter fréquemment; ils ont alors filtré dans un espace privé de gaz carbonique qui fait partie de leur appareil; ils ont ajouté une quantité déterminée d'acide chlorhydrique décimormal et ont titré l'excès d'acide à l'aide d'une solution d'hydrate de sodium décimormale.

Les chiffres qu'ils ont ainsi obtenu sont toujours un peu plus faibles que ceux donnés par la pesée.

D'ailleurs les tableaux ci-dessus nous montrent bien que la teneur en chaux est plus faible dans l'analyse acidimétrique que dans le dosage par le permanganate.

Enfin, pour terminer, nous dirons avec MOODY et LEYSON (3) que l'eau de chaux n'est saturée qu'après un long contact avec un excès de chaux.

(1) L. B. MILLER et J. C. WITT : Solubilité de la chaux, *Chemistry*, t. 33, p. 285. 2. 1929, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 46, p. 1011, 1929.

(2) Th. EKEKRANTZ et H. PALME : Dosage de la chaux dans l'eau de chaux. *Svensk. Farm. Tidskr.*; d'après *Apotheker Zeit.*, 1911, p. 978, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 7^e série, n° 4, 1911, p. 559.

* (3) M. MOODY et LEYSON : Eau de chaux. *Druggist Circular*, 1909, p. 448.

Sirop iodotannique phosphaté (1)

« Sirop iodotannique 980 grammes
Phosphate monocalcique 20 grammes

Faites dissoudre. » — Codex 1908.

Comme les biphosphates de chaux commerciaux (phosphates monocalciques) ont, le plus souvent, une teneur en calcium inférieure à la théorie (2), il nous a paru intéressant d'analyser le produit employé avant de doser le calcium dans le sirop iodotannique phosphaté.

Nous avons donc préparé une solution à 10% de phosphate dans l'eau distillée; après deux jours de contact et des agitations fréquentes, nous avons filtré pour avoir une solution limpide et éliminer la partie insoluble constituée en majeure partie par du phosphate bicalcique.

DOSAGE DU CALCIUM

DANS LE PHOSPHATE MONOCALCIQUE EMPLOYÉ.

Dans 1 cc. de solution à 10% nous avons trouvé 12 mgr. 7 de calcium (6 cc. 35 de la solution de permanganate N/10 nécessaires à la fin du dosage).

La quantité de calcium contenue dans 100 grammes de produit est donc 12 gr. 700 et la quantité de phosphate monocalcique 85 gr. 725.

DOSAGE DU PHOSPHORE

Procédé Treadwell (3). Les eaux de lavage du précipité d'oxalate de calcium, qui sont légèrement acides ont été évaporées jusqu'à 20 cc. environ, puis additionnées de 50 cc. de la mixture suivante :

(1) La formule a été donnée la première fois par GRIMBERT, *Journ. Pharm. et Chim.* (6), t. 20, p. 154.

(2) G. DESCOMPS, *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, n° 181, Montpellier, 1929.

(3) Traduction Marcel BOLL, *Analyse quantitative*, volume II, p. 399.

<i>Chlorure de magnésium</i>	55 grammes
<i>Chlorure d'ammonium</i>	105 grammes
<i>Acide chlorhydrique</i>	quelques gouttes
<i>Eau distillée : q. s. p.</i>	1000 cc.

et de 20 cc d'une solution saturée de chlorure d'ammonium.

Après avoir porté le mélange au voisinage de l'ébullition, nous avons ajouté goutte à goutte une solution d'ammoniaque à 2 gr. 50 p. 100 jusqu'à apparition d'un léger trouble cristallin. Au bout de cinq minutes de repos, nous avons encore ajouté 20 cc. environ d'ammoniaque concentrée.

Le précipité, après 12 heures des solutions en présence, a été recueilli, lavé à l'eau ammoniacale à 5% jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus de magnésium (recherche faite avec le phosphate de soude qui ne doit pas donner de précipité), puis séché et calciné jusqu'à poids constant.

La calcination du phosphate ammoniaco-magnésien donne du pyrophosphate de magnésium suivant la réaction :



Or 222 gr. de pyrophosphate correspondent à 142 gr. d'anhydride phosphorique; par suite, la quantité d'anhydride de la prise est de :

$$\frac{142}{222} \times 0,0825 = 0 \text{ gr. } 05277$$

(0,0825 étant le poids de pyrophosphate trouvé)

Pour 100 grammes de produit elle sera donc de 52 gr. 770.

Comparativement nous avons fait le dosage des mêmes éléments, calcium et phosphore, dans une solution à 10 %, après 20 jours de contact et agitations fréquentes. Après filtration, sur filtre taré, la partie insoluble portée à l'étuve à 40° pendant 2 heures a accusé le poids de 0 gr. 143.

DOSAGE DU CALCIUM

La prise d'essai ayant été 1 cc., nous avons trouvé 12 mgr. 2 de calcium. Dans 100 grammes de produit nous avons donc :

12 gr. 200 de calcium,
ou 82 gr. 350 de phosphate monocalcique.

DOSAGE DU PHOSPHORE

Pour 1 cc. de solution à 10 % nous avons trouvé 0 gr. 091 de pyrophosphate de magnésium, c'est-à-dire 0 gr. 0581 d'anhydride phosphorique.

Dans 100 grammes de produit nous avons donc 58 gr. 100 d'anhydride.

En rapprochant les résultats trouvés, nous devons conclure que le phosphate monocalcique se décompose partiellement au contact de l'eau, en phosphate bicalcique qui se dépose, et en acide phosphorique qui reste dissous en même temps que le phosphate monocalcique non décomposé.

Connaissant le titre en calcium de notre solution de phosphate monocalcique, nous avons cherché si, par la méthode que nous utilisons toujours pour le dosage de ce métal, nous pouvions sans inconvénient le doser directement dans le sirop iodotannique phosphaté.

Le sirop iodotannique employé a été préparé en suivant la technique de M. Astruc, et en se conformant aux doses indiquées par le supplément du Codex de 1920.

Voici le mode opératoire :

« Dans un ballon à fond plat (de grande capacité), mettez une poignée de débris de verre épais (de 1/2 à 1 cm. environ de diamètre); ajoutez l'iode finement pulvérisé, le tanin et l'eau. Bouchez le ballon avec un fort tampon de coton; maintenez-le au B.-M. vers 60° en agitant fréquemment et longuement chaque fois. Lorsque tout l'iode est dissous (ce que l'on constate facilement en interposant le ballon entre l'œil et une lumière vive) maintenez encore le ballon au B.-M. pendant 20 minutes environ. Filtrez la solution iodotannique sur le sucre blanc concassé ou cristallisé. Faites dissoudre par agitation à froid. Passez. » — (Astruc et Robert.)

Avant le dosage direct du calcium dans le sirop iodotannique phosphaté, nous avons fait les essais suivants :

a) Dans un verre de Bohème, nous avons mis :

Sirop iodotannique	10 cc.
Sol de phosphate à 1 gr. 270% de calcium	2 cc.
Eau distillée	50 cc.

Après précipitation du calcium à l'état d'oxalate et dissolution du précipité dans l'acide sulfurique au 1/5^e, nous avons ajouté 13 cc. 7 de permanganate N/10 pour avoir la coloration rose persistante. Or pour 2 cc. de la solution de phosphate monocalcique, il faut 12 cc. 7 de permanganate N/10; par suite il y a 1 cc. de MnO'K N/10 en excès. Mais le précipité d'oxalate étant coloré (marron) cela laisse à penser qu'il a entraîné lors de

sa formation une certaine quantité de tanin que les lavages à l'eau chaude n'ont pu entièrement éliminer. Or le tanin est un réducteur, il agit donc lui aussi sur le permanganate lorsqu'on opère le titrage de l'acide oxalique et c'est ce qui explique le résultat trouvé.

b) Dans une seconde expérience nous avons mis une quantité double de solution de phosphate soit 4 cc.

Cette fois-ci, erreur en plus de 1 cc. 9; de plus le précipité d'oxalate était de couleur plus foncée; le tanin était donc en plus forte quantité dans ce deuxième essai.

Devant ces erreurs imputables au tanin, nous avons été amenés à essayer d'éliminer dans le sirop, ce produit réducteur du permanganate. Notre choix s'est porté sur l'acétate de plomb et l'hydroxyde d'aluminium, avec une préférence marquée pour ce dernier.

DÉFÉCATION DU SIROP IODOTANNIQUE PAR L'ACÉTATE DE PLOMB

Nous avons préparé une solution aqueuse d'acétate de plomb au dixième et une de sulfate de sodium au cinquième, puis dans un verre de Bohème nous avons mis :

<i>Sirop iodotannique</i>	10 cc.
<i>Sol de phosphate à 1 gr. 270% de calcium</i>	2 cc.
<i>Eau distillée</i>	10 cc.
<i>Sol. d'acétate de plomb au 1/10^e</i>	1 cc.

Après agitation, il s'est formé un précipité composé d'iodure de plomb, de tannate de plomb, et de phosphate de plomb.

Nous avons laissé en repos 15 minutes puis nous avons filtré sur filtre sans plis et le précipité lavé 3 fois à l'eau chaude.

Les eaux de lavage et le filtrat furent débarrassées de l'excès de plomb par addition de 10 cc. de la solution de sulfate de sodium au cinquième (on pourrait aussi faire passer dans le filtrat un courant d'hydrogène sulfuré). Le sulfate de plomb formé a été éliminé par filtration, et le nouveau filtrat porté à l'ébullition additionné de la solution d'oxalate d'ammonium à 25 gr. p. 1000. La fin du dosage s'est faite comme à l'ordinaire et la quantité de calcium trouvée fut de 25 mgr.. 4 (12 cc. 7 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ versés).

Ce résultat étant exactement celui que l'on doit trouver, la méthode de défécation à l'acétate de plomb peut être employée pour doser le calcium dans le sirop iodotannique phosphaté.

DOSAGE DU CALCIUM DANS LE SIROP IODOTANNIQUE PHOSPHATÉ APRÈS DÉFÉCATION A L'ACÉTATE DE PLOMB

Dans un verre de Bohème nous avons mis :

<i>Sirop iodotannique phosphaté</i>	10 grammes
<i>Eau distillée</i>	20 cc.
<i>Sol. d'acétate de plomb au 1/10^e</i>	10 cc.

Opérant de la même manière que précédemment nous avons trouvé 27 mgr. 1 de calcium (13 cc. 55 de $\text{MnO}'\text{K N}/10$ versés), c'est-à-dire 182 mgr. 9 de phosphate monocalcique.

Théoriquement, 20 grammes de sirop doivent contenir 59 mgr. de calcium ou 400 mgr. de phosphate monocalcique; ici 20 grammes de sirop contiennent 54 mgr. 2 de calcium ou 365 mgr. 8 de phosphate.

Ces résultats montrent qu'une partie du phosphate et par suite du calcium a été éliminée par filtration lors de la préparation du sirop, car le phosphate monocalcique, ainsi que nous l'avons démontré plus haut, n'est pas totalement soluble dans un milieu aqueux.

Cette méthode de défécation par l'acétate de plomb, quoique exacte, exige d'être conduite avec soin, car certaines erreurs peuvent se glisser dans son exécution. En effet, la plus importante de toutes est la non complète élimination du plomb, qui donnerait de l'oxalate de plomb venant fausser le dosage de l'acide oxalique combiné au calcium.

La méthode de défécation que nous allons proposer présente un double avantage : celui de permettre le dosage exact du calcium et de l'iode et d'être à la fois simple et précise.

DÉFÉCATION DU SIROP IODOTANNIQUE PAR L'HYDRATE D'ALUMINIUM EN GELÉE OU HYDROXYDE D'ALUMINIUM

Nous avons deux moyens principaux pour préparer cet hydrate d'aluminium; dans le premier cas nous partons du sulfate d'aluminium, dans le deuxième de l'aluminate de sodium.

a) *Préparation de l'hydrate d'aluminium à partir du sulfate d'aluminium.* — On fait d'abord deux solutions :

Solution A : sulfate d'aluminium à 25° Baumé.

Solution B : carbonate de sodium à saturation.

Dans la solution A on verse lentement et en agitant la solution de carbonate de sodium; il se produit un dégagement de gaz carbonique en même temps que de l'alumine se précipite. Au début il y a redissolution, mais par la suite le précipité ne se redissout plus. On prend alors une partie de la liqueur à laquelle on ajoute une grande quantité d'eau; on a alors un précipité floconneux d'hydroxyde d'aluminium qu'on lave pendant deux jours à l'eau distillée pour le débarrasser complètement du sulfate de sodium qu'il peut contenir. Il ne reste plus qu'à filtrer (s'assurer que les eaux de lavage ne sont plus acides) et à remettre l'hydrate en suspension dans l'eau.

b) *Préparation de l'hydroxyde d'aluminium à partir de l'aluminate de sodium.* — Peser 20-25 grammes d'oxyde d'aluminium, les mettre dans une capsule et ajouter environ 200 cc. d'eau. Faire bouillir et laisser tomber goutte à goutte une solution concentrée d'hydrate de sodium; poursuivre l'ébullition pendant une heure et remplacer une partie de l'eau évaporée. Laisser refroidir, verser dans un grand vase contenant un peu d'eau, bien mélanger et ajouter une grande quantité d'eau. A la solution limpide ajouter de l'acide sulfurique, d'abord concentré, puis dilué, jusqu'à apparition du précipité blanc d'hydroxyde et réaction faiblement acide; après avoir bien mélangé laisser déposer, puis laver pendant deux jours à l'eau ordinaire (une dizaine de lavages) en laissant chaque fois le dépôt se reformer, et terminer le lavage à l'eau distillée.

Lorsque la dernière eau de lavage ne contient plus d'acide sulfurique (ce que l'on voit au moyen d'une solution concentrée de chlorure de baryum), ni d'acide chlorhydrique (vérification faite avec l'azotate d'argent), il suffit de filtrer et de remettre l'hydroxyde en suspension dans 500 cc. d'eau distillée.

Essais. — Dans un tube à centrifugation nous avons mis :

<i>Sirop iodotannique</i>	5 cc.
<i>Sol de phosphate à 1 gr. 270% de calcium</i>	2 cc.
<i>Eau distillée</i>	20 cc.
<i>Suspension d'hydroxyde d'aluminium</i>	10 cc.

Après 5 minutes d'agitation nous avons centrifugé; le liquide

surageant le culot, porté à ébullition et additionné de la solution d'oxalate d'ammonium a donné un précipité blanc d'oxalate de calcium.

Devant ce résultat, nous avons fait trois dosages successifs : le premier sur 10 cc. de sirop iodotannique additionnés de 2 cc. de la solution de phosphate de calcium en opérant à froid; le second et le troisième avec la même quantité de sirop mais seulement 1 cc. de la solution calcique, le second mélange étant porté à la température de 70° environ.

Nous avons centrifugé puis décanté le liquide surageant le culot de chaque tube; ensuite nous avons remis les culots en suspension dans l'eau distillée froide et centrifugé à nouveau. Après une nouvelle opération, nous avons fait le dosage du calcium dans les décantats respectifs. Nous avons obtenu :

Tube 1. — 12 cc. 65 MnO'K N/10 — 25 mgr. 3 de Ca (théorie 25,4).

Tube 2. — 6 cc. 3 MnO'K N/10 — 12 mgr. 6 de Ca (théorie 12,7).

Tube 3. — 6 cc. 35 MnO'K N/10 — 12 mgr. 7 de Ca (théorie 12,7).

En comparant les résultats obtenus, on voit qu'il n'est pas nécessaire de porter le mélange sirop, solution calcique, suspension d'hydroxyde, à la température de 70°, car les quantités de calcium trouvées sont sensiblement les mêmes dans les deux derniers cas.

Devant l'exactitude du procédé proposé, nous avons donc dosé le calcium directement dans le sirop iodotannique phosphaté préparé selon le Codex, supplément de 1920.

Premier dosage. — Dans un tube à centrifugation, nous avons mis :

— Sirop iodotannique phosphaté 5 grammes
Suspension d'(HO)³Al 10 cc.

Après mélange et centrifugation, nous avons recueilli le liquide surageant le culot dans un vase de Bohème. Ensuite, nous avons mis le culot en suspension dans l'eau distillée, centrifugé à nouveau et l'eau surageante réunie à la première; après une troisième centrifugation, dans les eaux de lavage réunies nous avons dosé le calcium par la méthode habituelle et avons trouvé 13 mgr. 5 (6 cc. 75 de MnO'K N/10 versés).

Dans 20 grammes de sirop il y a donc 54 mgr. de calcium (théorie 59 mgr.).

Deuxième dosage. — Dans un verre de Bohème nous avons mis :

<i>Sirop iodotannique phosphaté</i>	10 grammes
<i>Suspension d'(HO)³Al</i>	20 cc.

Après agitation et repos d'un quart d'heure nous avons filtré sur filtre sans plis; le précipité a été lavé trois fois de suite avec 10 cc. d'eau distillée et dans les quatre filtrats réunis nous avons trouvé 27 mgr. 2 de calcium (13 cc. 6 de MnO³K N/10 versés); par suite, 20 grammes de sirop contiennent 54 mgr. 4 de calcium.

Comme nous l'avons fait remarquer à propos de la défécation du sirop iodotannique phosphaté par l'acétate de plomb, si le résultat trouvé est inférieur à la théorie, cela est dû à la solubilité incomplète du phosphate monocalcique qui est partiellement hydrolysé en phosphate bicalcique que l'on élimine par la filtration.

Vin iodotannique phosphaté

<i>Iode</i>	2 grammes
<i>Tanin</i>	2 grammes
<i>Alcool à 95°</i>	20 grammes
<i>Sirop simple</i>	100 grammes
<i>Phosphate monocalcique</i>	20 grammes
<i>Vin de Malaga</i>	856 grammes

L'élimination du tanin dans le sirop iodotannique phosphaté, au moyen de l'hydroxyde d'aluminium étant complète, et, de plus, étant d'un emploi facile, nous avons, dans le vin iodotannique phosphaté, opéré la défécation de la même manière et obtenu de très bons résultats pour le dosage du calcium.

DOSAGE DU CALCIUM

Dans un verre de Bohème nous avons mis :

<i>Vin iodotannique phosphaté</i>	10 grammes
<i>Suspension d'(HO)³Al</i>	20 cc.

Après avoir fait la même opération que pour le sirop iodotannique phosphaté, nous avons dosé le calcium dans le premier fil-

trat et les eaux de lavage réunis, et la quantité trouvée a été 29 mgr. 8.

Or, tous les vins contiennent des traces de calcium, soit qu'il provienne du raisin lui-même, soit qu'il soit ajouté sous la forme de sulfate (plâtrage). Nous avons donc été amenés à doser ce métal dans le vin de Malaga employé.

Dans 8 gr. 560 de vin, déféqués au moyen de 20 cc. de la suspension d'hydroxyde d'aluminium, nous avons trouvé 2 mgr. 2 de calcium; par suite, la quantité de calcium ajoutée sous la forme de phosphate monocalcique est de

$$29,8 - 2,2 = 27 \text{ mgr. } 6$$

Dans 20 grammes de vin iodotannique phosphaté analysé il y avait 59 mgr. 6 de calcium dont 55 mgr. 2 dûs au phosphate ajouté.

La quantité de phosphate monocalcique, pour 20 grammes de vin est donc 37 mgr. 2 (théorie 40 mgr.).

Cette méthode de défécation à l'hydroxyde d'aluminium nous a permis de faire le dosage de l'iode dans le sirop et le vin iodotanniques phosphatés d'une manière plus rapide et aussi exacte que celle de Goris et Wirth (1), méthode qui est la plus employée.

(1) A. GORIS et A. WIRTH. *Bull. Sc. Pharm.*, t. 19, 1912, p. 198-202, et *Union pharm.*, 1912, p. 136.

TROISIEME PARTIE

I. — Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique

Peu de méthodes de dosage de ce métalloïde dans le sirop iodotannique ont été données. Nous allons avant d'exposer la nôtre, citer les quelques-unes qui nous ont paru les plus intéressantes.

La méthode de R. DOURIS (1), est basée sur l'action de l'azotate d'argent, au bain-marie, sur le sirop iodotannique, et addition ultérieure d'acide azotique jusqu'à destruction complète du tanin. On pèse ensuite l'iodure d'argent formé, et on le contrôle au besoin, par un dosage volumétrique par reste, selon la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD. Voici en quelques mots le mode opératoire :

50 cc. de sirop sont dilués avec 200 cc. d'eau. Après addition de 20 cc. de solution décimale d'azotate d'argent on porte au bain-marie; une réduction se produit, due à la présence du sucre interverti; on ajoute alors 5 cc. d'acide azotique officinal pur.

Lorsque le précipité est devenu jaunâtre, on le recueille sur un filtre sans plis et on termine le dosage suivant la méthode pondérale habituelle.

(1) Roger DOURIS. Sur le sirop iodotannique. Composition. Dosage de l'iode. *Bull. Sc. Pharm.*, t. 16, 1909, p. 200.

Comme on a mis une quantité déterminée d'azotate d'argent, si on réunit les eaux de lavage du précipité à la liqueur filtrée, on peut titrer l'excès d'argent au moyen du sulfocyanure de potassium et de l'alun de fer comme indicateur.

Un reproche que l'on peut faire à cette méthode est le suivant : le dosage volumétrique ne peut pas être appliqué directement au *sirop froid*, car le tanin, réagissant sur l'indicateur ferrique donne la coloration noir intense bien connue, qui empêche toute tentative d'essai, tandis qu'après digestion au bain-marie l'action de l'acide azotique empêche la coloration ultérieure qui ne peut nuire au dosage.

MANSIER (1) pèse 120 grammes de sirop, dilue avec 120 grammes d'eau, ajoute 5 grammes d'oxyde de zinc et agite vivement. Après repos, il passe au papier et prélève 100 grammes de liquide filtré.

Il fait ensuite tomber goutte à goutte une solution décimale de bichlorure de mercure et s'arrête d'en verser au moment précis où une goutte communique à la masse liquide une très légère teinte déterminée par la formation permanente de l'iodure mercurique.

Le nombre de centimètres cubes de solution mercurique multiplié par 0,032 indique la proportion d'iodure de zinc, et multiplié par 0,0254 il exprimera la proportion d'iodure renfermé dans la prise d'essai.

La méthode de GORIS et WIRTH (2) est actuellement la plus employée. Elle est basée sur le principe suivant :

« *Le tanin est précipité complètement par deux défécations successives : la première, par addition d'oxyde de zinc (exempt de chlorures) ; la seconde, par formation au sein de la liqueur déféquée, d'un précipité d'oxyde de zinc. Après cette deuxième défécation, on dose l'iodure dans la liqueur limpide filtrée, sous la forme d'iodure d'argent.* »

On peut aussi, comme on a ajouté un excès d'azotate d'argent, doser l'excès d'argent non combiné, par la méthode CHARPENTIER VOLHARD.

Dans un ballon jaugé de 250 cc., on met 50 grammes de sirop ; on ajoute 100 cc. d'eau distillée, puis 3 à 5 grammes d'oxy-

(1) MANSIER. Sur le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, t. 17, 1910, p. 460-468.

(2) A. GORIS et A. WIRTH. Dosage de l'iodure dans le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, t. 19, 1912, p. 198-302, et *Union Pharm.*, 1912, p. 136.

de de zinc bien pur, exempt de chlorures, et XX gouttes d'acide acétique; on laisse en contact un quart d'heure en ayant soin d'agiter fréquemment; on complète à 250 cc. avec de l'eau distillée, on filtre et prélève 200 cc. de filtrat qu'on introduit dans un autre ballon jaugé de 250 cc.

A ce liquide filtré (légèrement coloré) qui contient de l'acétate de zinc, on ajoute X gouttes d'ammoniaque et on complète à 250 cc. avec de l'eau distillée : il se forme un précipité d'oxyde de zinc; on filtre et on recueille 200 cc. du nouveau filtrat. Dans ce liquide incolore on ajoute quelques centimètres cubes d'acide azotique et 20 cc. d'une solution décimale d'azotate d'argent. Porter au bain-marie pendant demi-heure, filtrer, laver l'iodure d'argent et le peser après dessiccation à 100°.

Cette méthode, quoique longue, et malgré les nombreuses manipulations qu'elle entraîne, donne de bons résultats et c'est ce qui la fait préférer à celles dont nous avons déjà parlé ou que nous allons citer.

POZZI-ESCOT (1) a proposé la suivante qui est, dit-il, exacte:

On prélève 25 cc. de sirop que l'on dilue avec 50 cc. d'eau; on les place dans un tube à brome avec 10 cc. d'eau; on les place dans un tube avec 10 cc. de chloroforme ou de sulfure de carbone; on ajoute 2 cc. d'acide sulfurique concentré et un excès de solution saturée de permanganate de potassium. L'iode de la combinaison iodotannique est entièrement déplacé et, par agitation, dissous dans le solvant organique. On décante celui-ci, on lave deux fois encore avec 10 cc. chaque fois de chloroforme ou de sulfure de carbone et on dose l'iode dans la solution chloroformique ou sulfocarbonique, à l'aide d'une solution d'hyposulfite de sodium titrée.

Cette méthode, que nous avons essayée, nous a donné des résultats nettement inférieurs aux résultats théoriques, même après contact d'une nuit du permanganate sur le sirop.

DEBREUIL (2) dose l'iode après défécation au carbonate de zinc (ou un mélange de sulfate de zinc et de carbonate de calcium), par l'azotate d'argent décimal en présence de chromate de potassium (R) jusqu'à virage au rouge (méthode de MOHR appliquée aux iodures).

(1) POZZI-ESCOT. Dosage de l'iode. *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 13, p. 403, 1913.

(2) DEBREUIL. *Bull. Sc. Pharm.*, 1914, p. 409.

Citons enfin les méthodes de LORMAND (1) et de BARTHE (2). Le premier auteur détruit la matière organique par incinération en milieu alcalin et dose l'iodure formé par la méthode habituelle. Mais lui-même trouve qu'il y a perte d'iode lors de la calcination.

BARTHE a employé le même procédé pour l'expertise d'un extrait fluide iodotannique au ratanhia, et, après dosage de l'iode dans une préparation titrée conclut qu'il y a perte de 8% de ce métalloïde.

Essai de dosage de l'iode dans le sirop iodotannique, directement par l'acide sulfurique nitreux (3). — Nous avons introduit 10 grammes de sirop dans une ampoule à brome et extrait l'iode, par l'acide sulfurique nitreux, en le dissolvant dans du sulfure de carbone. Après trois traitements, nous avons titré la solution sulfo-carbonique d'iode par une solution décimormale d'hyposulfite de sodium.

Nous avons versé 1 cc. 3 d'hyposulfite; or chaque cc. correspond à 12 mgr. 7 d'iode, nous avons donc extrait 16 mgr. 5 d'iode. Théorie 20 mgr.

Ceci a d'ailleurs été confirmé par l'expérience suivante :

Le liquide restant dans l'ampoule (*coloré*) a été traité par 10 cc. de la suspension d'hydroxyde d'aluminium (voir plus loin dosage de l'iode dans le sirop iodotannique après défécation par l'hydroxyde d'aluminium). Après filtration, nous avons recherché l'iode dans le filtrat (*incolore*), par l'acide sulfurique nitreux : le résultat ayant été positif, nous devons conclure que l'extraction directe de l'iode dans le sirop iodotannique au moyen de l'acide sulfurique nitreux, sans défécation préalable au moyen de l'hydroxyde d'aluminium, est incomplète et ne peut être utilisée pour doser ce métalloïde car dans l'expérience ci-dessus nous n'avons trouvé que les 82,50% de l'iode existant dans le sirop.

(1) LORMAND. *Ann. Fals. et Fraudes*, 1914, p. 436.

(3) Cet essai de dosage a été tenté (sans succès d'ailleurs) par Roger DOURIS, et plusieurs dosages lui ont donné 83,46% de moyenne, de l'iode existant dans le sirop. *Bull. Sc. Pharm.*, t. 16, 1909, p. 200.

II. — Dosage de l'iode :

1° DANS LE SIROP IODOTANNIQUE ORDINAIRE;

2° DANS LE SIROP IODOTANNIQUE PHOSPHATÉ
après traitement à l'hydroxyde d'aluminium.

Pour doser cet élément nous avons employé deux moyens : le premier consiste à extraire l'iode, dans le sirop déféqué, par l'acide sulfurique nitreux, et à le doser par l'hyposulfite de sodium N/10 ou N/50; le deuxième utilise comme solution titrée l'azotate d'argent cinquantinormal.

Le dosage de l'iode dans le filtrat obtenu par défécation du sirop iodotannique au moyen de l'acétate de plomb nous a montré qu'il était impossible de retrouver entièrement ce métalloïde par suite de la formation d'iodure de plomb insoluble éliminé lors de la filtration.

De même, le carbonate de baryum et le sulfate de baryum essayés comme déféquants, nous ont donné un filtrat coloré, preuve de non défécation.

A) Par l'hyposulfite de sodium.

a) DOSAGE DE L'IODE DANS LE SIROP IODOTANNIQUE ORDINAIRE. — Dans un tube à centrifugation nous avons mis :

Sirop iodotannique	10 grammes
Suspension d'(HO) ³ Al	20 cc.

Après mélange et centrifugation, nous avons décanté le liquide clair surnageant le culot et avons remis ce dernier en suspension dans de l'eau distillée; après avoir centrifugé deux fois nous avons réuni les décantats et dosé l'iode de la manière suivante :

Le liquide clair a été mis dans une ampoule à brome; nous avons ajouté 20 cc. de sulfure de carbone, 10 cc. d'acide sulfurique au dixième (en volume) et un cristal de nitrite de sodium. Après agitation nous avons laissé reposer et la solution sulfocarbonique rose recueillie dans un flacon bouché à l'émeri.

Cette opération ayant été renouvelée deux autres fois et les solutions sulfocarboniques réunies dans le flacon, nous avons neutralisé l'acidité du milieu au moyen du bicarbonate de sodium, et titré l'iode en versant de l'hyposulfite de sodium décinormal jusqu'à décoloration complète.

Le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite versé, multiplié par 12,7 donne la quantité d'iode contenue dans la prise d'essai.

Avec les 10 grammes de sirop nous avons trouvé 19 mgr. 7 d'iode (1 cc. 55 $S^2O^3Na^2$ N/10 versé). D'après le Codex 10 grammes de sirop en contiennent 20 mgr.

Opérant deux fois sur 5 grammes de sirop déféqués par 10 cc. de suspension d'hydroxyde, nous avons trouvé chaque fois, en opérant d'après la même technique, 10 mgr. 1 d'iode (0 cc. 8 $S^2O^3Na^2$ N/10 versé).

Pour rendre la méthode plus sensible, nous avons, pour le dosage de l'iode dans le sirop iodotannique phosphaté, employé une solution cinquantinormale d'hyposulfite de sodium; de plus, nous avons fait la défécation sans employer la centrifugeuse.

b) DOSAGE DE L'IODE DANS LE SIROP IODOTANNIQUE PHOSPHATÉ. — Nous avons fait varier la quantité de suspension d'hydroxyde d'aluminium et opéré le mélange sirop et suspension d'hydroxyde dans un verre de Bohème; après filtration et lavage du précipité nous avons dosé l'iode dans les filtrats réunis et voici les résultats trouvés :

1° Sirop iodotannique phosphaté	10 grammes
Suspension d'(HO) ³ Al	10 cc.

Quantité d'iode 17 mgr. 01 (6 cc. 7 $S^2O^3Na^2$ N/50 versés). A noter que le filtrat était coloré en jaune; par suite, la défécation était incomplète et une partie de l'iode était encore combinée au tanin.

2° Sirop iodotannique phosphaté	10 grammes
Suspension d'(HO) ³ Al	15 cc.

Quantité d'iode 18 mgr. 16 (7 cc. 15 $S^2O^3Na^2$ N/50 versés).
Dans ce cas encore le filtrat était teinté.

3° *Sirop iodotannique phosphaté* 10 grammes
Suspension d'(HO) 3Al 20 cc.

Quantité d'iode 19 mgr. 05 (7 cc. 5 $S^2O^3Na^2$ N/50 versés).

Cette fois-ci le filtrat était incolore mais en traitant le précipité à l'eau chaude, en ajoutant dans le filtrat, du sulfure de carbone, de l'acide sulfurique dilué et un cristal de nitrite de sodium, nous avons eu une solution sulfocarbonique rosée. Donc les lavages doivent être faits de préférence à l'eau chaude (70°) ce qui permet, en même temps, une filtration plus rapide.

4° *Sirop iodotannique phosphaté* 10 grammes
Suspension d'(HO) 3Al 20 cc.

Après cinq lavages à l'eau chaude les résultats ont été concluants. En effet, nous avons trouvé 19 mgr. 55 d'iode (7 cc. 7 $S^2O^3Na^2$ N/50 versés), et la théorie donne 19 mgr. 6 d'iode pour 10 grammes de sirop.

Or, dans le Codex, page 622, il est dit, à propos du sirop iodotannique phosphaté : « 20 grammes de ce sirop contiennent quatre centigrammes d'iode... ». Ceci est une erreur, car, si le titre du sirop iodotannique ordinaire est bien 2 grammes d'iode pour 1000 grammes de sirop, le titre en iode du sirop iodotannique phosphaté n'est plus que de 1 gr. 960, l'addition des 20 grammes de phosphate monocalcique abaissant le taux en iode de quatre centigrammes.

5° Des dosages, effectués dans les mêmes conditions, sur 5 grammes de sirop additionnés de 10 cc. de suspension d'hydroxyde, et sur 15 grammes additionnés de 30 cc. de suspension nous ont donné respectivement :

9 mgr. 77 d'iode (3 cc. 85 $S^2O^3Na^2$ N/50)
et 29 mgr. 33 d'iode (11 cc. 55 $S^2O^3Na^2$ N/50)

Dans ces deux derniers cas la quantité d'iode contenue dans 1000 grammes de sirop est de 1 gr. 955.

B) Par l'azotate d'argent.

Ayant obtenu de très bons résultats pour le dosage de l'iode dans le sirop iodotannique phosphaté au moyen de l'hyposulfite de sodium après défécation à l'hydroxyde d'aluminium, nous avons

essayé de le doser par l'azotate d'argent (méthode CHARPENTIER-VOLHARD). Ici encore les résultats ont été concluants.

Nos dosages ont porté sur le filtrat de 10 grammes de sirop déféqués par 20 cc. de suspension d'hydroxyde, après lavage du précipité à l'eau chaude, comme nous l'avons indiqué précédemment.

Le filtrat a été additionné de 20 cc. d'une solution cinquantinormale d'azotate d'argent et de 1 cc. d'acide azotique pur. Après avoir agité et porté au bain-marie pendant demi-heure nous avons ajouté 5 cc. d'une solution d'alun de fer ammoniacal à 10% (R) et l'excès d'argent dosé par du sulfocyanure d'ammonium cinquantinormal.

Premier dosage. — Le nombre de centimètres cubes de sulfocyanure versé étant 12,35, la quantité d'azotate d'argent combinée à l'iode est 7 cc. 65; dans la prise d'essai il y a donc 19 mgr. 43 d'iode car chaque cc. de la solution d'azotate d'argent correspond à 2 mgr. 54 d'iode.

Deuxième dosage. — Sulfocyanure versé : 12 cc. 3; il y a donc 19 mgr. 55 d'iode dans 10 grammes de sirop. Théorie : 19 mgr. 60.

Devant l'excellence des résultats trouvés *nous devons conclure* que la méthode de défécation des sirops iodotanniques par l'hydroxyde d'aluminium, peut être employée avantageusement pour le dosage du calcium et de l'iode pourvu que l'on observe les deux points suivants, savoir :

- a) *la quantité de suspension d'hydroxyde d'aluminium doit être telle que le filtrat soit incolore;*
- b) *les lavages à l'eau chaude (70°) entraînent plus facilement l'iode que ceux faits à l'eau froide.*

ADDENDA

La défécation du sirop iodotannique phosphaté par l'hydroxyde d'aluminium entraîne l'acide phosphorique ainsi que le démontre l'expérience suivante :

Dix grammes de sirop ont été déféqués par 20 cc. de suspension d'hydroxyde; après filtration et lavages du précipité, nous avons concentré le filtrat de manière à n'avoir que 20-25 cc.

L'addition d'une solution de nitromolybdate d'ammonium ne nous a pas donné le précipité jaune caractéristique de la présence de l'acide phosphorique.

Vin iodotannique phosphaté

DOSAGE DE L'IODE

APRÈS DÉFÉCATION PAR L'HYDROXYDE D'ALUMINIUM.

Dans un verre de Bohème nous avons mis :

<i>Vin iodotannique phosphaté</i>	10 grammes
<i>Suspension d'(HO)³Al</i>	20 cc.

Après agitation et repos d'un quart d'heure, nous avons décanté le liquide clair surnageant; le précipité a été ensuite lavé à l'eau chaude (70°) et après repos nous avons filtré à nouveau; une troisième opération ayant été faite, nous avons mis les filtrats dans une ampoule à brome avec 20 cc. de sulfure de carbone, 10 cc. d'acide sulfurique au dixième et un cristal de nitrite de sodium.

La fin de l'opération s'étant effectuée comme nous l'avons dit à propos du sirop iodotannique phosphaté, nous avons trouvé que les 10 grammes de vin contenaient 19 mgr. 9 d'iode (7 cc. 85 $S^2O^3Na^2$ N/50 versés).

D'après le Codex, 10 grammes de vin renferment 20 mgr. d'iode.

*En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :*

*SUR LE DOSAGE DU CALCIUM;
QUELQUES APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES;
ETUDE SPÉCIALE DU SIROP
ET DU VIN IODOTANNIQUE PHOSPHATÉS,
par Edmond Sincholle.*

*Je pense que la Faculté peut en permettre
l'impression.*

Montpellier, le 18 Mai 1934.

Le Professeur :
A. ASTRUC.

Vu :
Montpellier, le 19 Mai 1934.

Le Doyen :
D^r FONZES-DIACON.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 22 mai 1934.
Le Recteur :
TAILLIAN.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Dosage du Calcium

MÉTHODES PONDÉRALES	9
MÉTHODES VOLUMÉTRIQUES	15
a) Méthodes alcalimétriques	15
b) Méthodes acidimétriques	15
c) Méthode au ferrocyanure de potassium	17
d) Méthode au stéarate de potassium	18
e) Méthodes manganométriques	18
MÉTHODES OPACIMÉTRIQUES OU NÉPHÉLOMÉTRIQUES	22
MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES	25
MÉTHODES CHRONOMÉTRIQUES	27
MÉTHODES PHYSIQUES	27
a) Méthodes électrolytiques	27
b) Méthode des conductibilités électriques	27
MÉTHODES PHYSICO-CHIMIQUES	28
MÉTHODE GAZOMÉTRIQUE	29
MODE OPÉRATOIRE ADOPTÉ	29

DEUXIEME PARTIE

Dosage du calcium dans quelques produits et formes pharmaceutiques officinaux

Carbonate de calcium	33
Glycérophosphate de calcium	34
Lactophosphate de calcium dissous	34
Sirop de lactophosphate de chaux	35
Solution de phosphate biacide de chaux	36
Sirop de phosphate biacide de chaux	36
Sirop de bromure de calcium	37
Sirop de chlorhydrophosphate de chaux	38
Soluté de chaux	38
Sirop iodotannique phosphaté	41
Vin iodotannique phosphaté	48

TROISIEME PARTIE

Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. Méthodes employées.	51
Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique ordinaire et le sirop iodotannique phosphaté. Nouveau procédé	55
Dosage de l'iode dans le vin iodotannique phosphaté	59

